Patrocinado por:

Edwards

Guías clínicas para la optimización hemodinámica perioperatoria de los pacientes adultos durante la cirugía no cardíaca

SEDAR

Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor

Guías clínicas para la optimización hemodinámica perioperatoria de los pacientes adultos durante la cirugía no cardíaca

Dr. Ignacio Garutti Martínez

Dra. Miriam de Nadal Clanchet

Dr. Renato Schiraldi

Dr. Francisco Acosta Villegas

Dr. César Aldecoa Santullano

Copyright® 2015

Todos los derechos reservados. Ni la totalidad, ni parte de este libro puede reproducirse o transmitirse por ningún procedimiento electrónico o mecánico, incluyendo fotocopia, grabación magnética o cualquier método de almacenamiento de información y sistema de recuperación sin permiso de los autores y del editor

La Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor (SEDAR), ha recibido una subvención con fines educacionales de Edwards Lifesciences para ayudar al desarrollo de estas Guías Clínicas.

Todos los autores, revisores y metodólogos manifiestan que no ha habido conflicto de intereses durante la ejecución de la presente obra.

Edwards Lifesciences no ha influido en el contenido de estas guías.

Edwards Lifesciences no se hace responsable de las opiniones vertidas por los autores en esta obra.

Edita: Cryre Marketing Solutions
E-mail: cryre@cryre.es
ISBN13 978-84-942121-6-1
Depósito legal: M-17640-2015
Imprime: Cryre Marketing Solutions

ÍNDICE

ÍNDICE

Autores y colaboradores 10

Abreviaturas y glosario..... 15

1. Prólogo..... 19

2. Introducción..... 25

3. Alcance y objetivos..... 35

4. Metodología..... 39

5. Preguntas a responder..... 45

6. Resumen de las recomendaciones 149

7. Conclusiones finales..... 153

8. Anexos..... 157

AUTORES Y COLABORADORES

AUTORES Y COLABORADORES

Autores:

Dr. Ignacio Garutti Martinez.
Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapia del Dolor.
Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Dra. Miriam de Nadal Clanchet.
Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapia del Dolor.
Hospital Universitari Vall d´Hebron. Barcelona.

Dr. Renato Schiraldi.
Servicio Anestesia, Reanimación y Tratamiento del Dolor.
Hospital Universitario la Paz. Madrid.

Dr. Francisco Acosta Villegas.
Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapia del Dolor.
Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

Dr. César Aldecoa Santullano.
Servicio de Anestesiología y Reanimación.
Hospital Universitario Rio Hortega. Valladolid.

Coordinación metodológica:

Dra. Anna Selva Olid.
Instituto para la excelencia Clínica y Sanitaria (INPECS).

Dr. Pablo Alonso-Coello.
Instituto para la excelencia Clínica y Sanitaria (INPECS).

Revisores Externos:

Dr. Julián Álvarez Escudero.
Complejo Universitario Hospitalario de Santiago. A Coruña.

Dra. Coia Basora Macaya.
Hospital Clínic i Provincial. Barcelona.

Dr. César Bonome González.
Complejo Universitario Hospitalario A Coruña.

Dr. Matthieu Biais.
Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux.

Dr. Javier Belda Nacher.
Hospital Clínico Universitario de Valencia.

Dr. Rafael Cabadas Avión.
Hospital Povisa de Vigo. Pontevedra.

Dr. Maurizio Cecconi.
St George´s University Hospital. Londres.

Dr. Carlos Errando Oyonarte.
Hospital General Universitario de Valencia.

Dr. Lorenzo Fernandez-Quero Bonilla.
Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Dr. Carlos Ferrando Ortolá.
Hospital Clínico Universitario de Valencia.

Dr. Santiago García del Valle.
Fundación Hospital de Alcorcón. Madrid.

Dr. Aurelio Gómez Luque.
Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

Dra. Maylin Koo.
Hospital Universitari Bellvitge. Barcelona.

Dr. Monthy Mythen.
University College London Hospitals.

Dr. Julio Padilla Rodríguez.
Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

Revisores externos (continúa):

Dr. Rupert Pearse.
Queen Mary, University of London. Londres.

Dr. David Pestaña Lagunas.
Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

Dr. Antonio Planas Roca.
Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

Dr. Francisco de Borja de la Quintana Gordón.
Hospital Universitario de Móstoles. Madrid.

Dr. Michael Sander.
Charité-Universitätsmedizin. Berlín.

Dr. Tomás Vicente Sansano.
Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

Dr. Eduardo Tamayo Gómez.
Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

ABREVIATURAS Y GLOSARIO

ABREVIATURAS Y GLOSARIO

AVACs: Años de vida ajustados por calidad

CAP: Catéter de arteria pulmonar

DM: Diferencia de medias

DO_2: Aporte de oxigeno

EAP: Edema agudo de pulmón

ECA: Ensayo Clínico controlado y aleatorizado

ERAS: Enhanced recovery after surgery

GC: Gasto cardíaco

GDT: Goal directed therapy

FTc: Tiempo de flujo corregido

HD: Hemodinámicos

I^2: Estadístico utilizado para cuantificar heterogeneidad

IAM Infarto agudo de miocardio

IC: Índice cardíaco

ICC: Insuficiencia cardíaca congestiva

ICER: Incremental cost-efectiveness ratio o Relación coste-efectividad incremental

IVS: Índice de volumen sistólico

IC 95%: Intervalo de confianza del 95%

O_2ER: Razón de extracción de oxigeno

Perioperatorio: Desde las 24 h antes de la cirugía hasta 6 horas después de ésta.

PT: Perfusión tisular

PVI: Índice de variabilidad pletismográfica

RIC: Rango intercuartílico

RS: Revisión sistemática

RR: Riesgo relativo

$ScvO_2$: Saturación venosa central

SDRA: Síndrome de dificultad respiratoria aguda

SPV: Variación de la presión sistólica

SvO_2: Saturación venosa mixta

UCI: Unidad de cuidados intensivos

VO_2I: Índice de consumo de oxigeno

VS: Volumen sistólico

VPP: Variación de la presión pulso

VVS: Variación del volumen sistólico

PRÓLOGO

Autor:

Fernando Gilsanz Rodríguez
Catedrático-Jefe Servicio Anestesia, Reanimación y Tratamiento del Dolor.
Hospital Universitario la Paz. Madrid.
Presidente de la Sociedad Española de Anestesiolgía, Reanimación y Terapéutica del Dolor.

1. PRÓLOGO

Todos los científicos que quieran dedicarse a la investigación deben obligatoriamente leer *"Introducción al estudio de la medicina experimental"* de Claude Bernard, editado en 1865, y *"Reglas y consejos sobre la investigación científica"*, libro que, con algunas modificaciones, expone el discurso de ingreso de Santiago Ramón y Cajal en la Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales en 1895.

La SEDAR, intentando proporcionar documentos científicos a los profesionales, promociona la formación de grupos de trabajo en su seno para la elaboración de guías, protocolos, etc. Uno de estos documentos es el libro que tiene el lector en sus manos fruto de esa labor.

Los autores son anestesiólogos que, siguiendo una metodología científica, responden a varias preguntas clínicas, entre otras: ¿Qué efecto tiene la administración de soluciones hidroelectrolíticas guiadas por objetivos en la *morbi-mortalidad de pacientes adultos en cirugía no cardíaca?; En la fluidoterapia dirigida por objetivos en el perioperatorio de cirugía no cardíaca, ¿qué estrategia es la más eficaz y segura: la medición de objetivos de perfusión tisular u objetivos hemodinámicos?.*

Para la formulación de recomendaciones se ha seguido la metodología del grupo GRADE (www.gradeworkingroup.com). Esta metodología propone considerar de manera explícita una serie de factores para ir de la evidencia a la recomendación que incluyen: la evaluación de la calidad de la evidencia, la consideración del balance entre beneficios y riesgos de las intervenciones, la incorporación de perspectiva de los pacientes así como la consideración del uso de recursos y costes.

Es de todos sabido que la información científica está en constante desarrollo y queda obsoleta en un intervalo de tiempo reducido, de ahí la importancia de este tipo de monografías. Este libro expone el estado actual de un tema controvertido que los autores han estudiado científicamente.

Para disminuir los acontecimientos adversos perioperatorias los anestesiólogos debemos valorar:

- Los riesgos de los procedimientos quirúrgicos.
- Los riesgos de las técnicas anestésicas y analgésicas que realizamos.
- La situación clínica médica, física y funcional del enfermo.
- Como optimizar la morbilidad de la patología asociada, que incluye tratamientos preoperatorios y preventivos (1)(2)(3).

Mejorar la situación funcional de los enfermos en el preoperatorio, optimizando el tratamiento médico es, y será, una actividad profesional de los anestesiólogos en la evolución en pos de asumir la medicina perioperatoria.

La fluidoterapia guiada por objetivos generalmente se realiza durante el intraoperatorio o en el perioperatorio.

El concepto de fragilidad transciende al de comorbilidad y ha sido trasladado de la medicina geriátrica a la anestesiología, La fragilidad es una de las situaciones físicas y/o psicológicas que conllevan un peor pronóstico quirúrgico (4)(5).

Los enfermos frágiles son, con excesiva frecuencia, ignorados o no valorados adecuadamente. La fragilidad se valora mediante escalas que incluyen la debilidad, la pérdida de peso, una disminución de la actividad física y de la rapidez al andar. La fragilidad es un predictor de complicaciones peri operatorias y de la necesidad de hospitalización y fallecimiento (6)(7).

Se calcula que en el año 2060 la población geriátrica en Europa supondrá un 30% (5). En la actualidad la población geriátrica supone el 40% de los pacientes quirúrgicos en los Estados Unidos de Norte América.

En las dos últimas décadas ha habido un desarrollo tecnológico muy importante en la monitorización hemodinámica cruenta e incruenta. En la actualidad disponemos de monitores de medición del gasto cardíaco basadas en técnicas de termodilución, Doppler, bioimpedancia, análisis de la onda del contorno de la presión arterial, reinhalación parcial, velocidad de la onda pulsátil, etc. La comercialización de sistemas de monitorización mínimamente invasivos o no invasivos permite su uso más generalizado (8)(9)(10).

Asimismo, los profesionales disponen de bibliografía numerosa (originales, artículos de revisión, revisiones sistemáticas, metaanálisis, guías, protocolos, etc.) que, en ocasiones, son contradictorias y poco concluyentes y, por lo tanto, no excesivamente prácticas para el día a día de nuestra actividad asistencial intra y postoperatoria. De ahí, la importancia de este libro que va a facilitar la adquisición de nuevos conocimientos. El anestesiólogo como médico internista perioperatorio debe comprender la interrelación entre los parámetros fisiológicos (factores extrínsecos e intrínsecos que controlan el gasto cardíaco: ley de Frank-Starling, reflejo de Bainbridge, volumen al final de la sístole, fracción de eyección, curvas de función ventricular, etc) que regulan el gasto cardíaco para actuar de forma adecuada en clínica.

Como expresión de una bibliografía científica cambiante citamos estos dos artículos originales:

- El estudio clínico "*Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatment SUPPORT*" que incluyó 5735 enfermos y evidenció que la utilización del catéter de arteria pulmonar se asociaba a un aumento de la mortalidad y a un mayor coste económico (11).
- El ensayo "*Fluids and Catheters Treatment Trial FACTT" auspiciado por la "National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network"* tampoco apoyaba el uso de los catéteres de arteria pulmonar (12).

Los algoritmos de tratamientos dirigidos por objetivos en cirugía y los perfiles hemodinámicos en diversas situaciones clínicas tienen un apartado fundamental de fluidoterapia. En los artículos originales la optimización se suele realizar con coloides, pero existen publicaciones de optimización inicial con cristaloides.

La fluidoterapia debe ser individualizada y balanceada basándonos en una aproximación terapéutica beneficio-riesgo. Según qué cirugía y qué estado funcional clínico tenga el enfer-

mo, así será la administración de soluciones hidroelectrolíticas; liberal o restrictiva. En aquellas cirugías muy traumáticas y/o con una importante hemorragia y/o de larga duración es importante la optimización de la fluidoterapia guiada y protocolizada con la monitorización hemodinámica, "*Protocol-based, goal directed fluid therapy*".

En este prólogo, a modo de introducción al objetivo del libro, además de resaltar el concepto de fragilidad de los enfermos, la nueva monitorización hemodinámica, etc, me gustaría señalar dos aportaciones ahora históricas que fueron revolucionarias en su época.

Un hito histórico a destacar es la publicación de Shoemaker WC et al. de 1973 en la cual destacaba la importancia de un aporte de oxígeno normal o supra-normal para disminuir la mortalidad. Schoemaker usaba valores de índice cardíaco y aporte de oxígeno supra-fisiológicos predeterminados como objetivos (13).

Un segundo artículo que ha marcado una línea de investigación fue el de Rivers, de tratamiento precoz dirigido por objetivos en la sepsis o en el shock séptico, del año 2001 (14).

La evolución científica a estas aportaciones es distinguir entre los enfermos que responden y que no responden a la administración de soluciones de coloides, con el objetivo de optimizar desde el punto de vista hemodinámico a los enfermos durante la cirugía, intentar disminuir las complicaciones en el postoperatorio y, por lo tanto, acortar la duración de la hospitalización.

La dependencia de volumen de la precarga y la respuesta a catecolaminas y/o inotrópicos es la base de todos los algoritmos. La fluidoterapia guiada por objetivos basada en la administración de soluciones hidroelectrolíticas en función del volumen sistólico y de parámetros dinámicos de respuesta a volumen, variación del volumen sistólico, variación de la presión de pulso, para conseguir un índice cardíaco, es una línea de investigación de gran actualidad.

Dado que la anestesia y analgesia actual, que debe ser de elevada calidad y basada en la evidencia científica existente, este libro contribuirá a esta tendencia hacia una anestesia más segura y de calidad.

Los anestesiólogos con amor al estudio, la *libido sciendi,* encontraran en esta monografía un instrumento para la satisfacción de sus anhelos más íntimos.

Bibliografía

1. Grupta A. Strategies for outpatient anaesthesia. Best Pract Res Clin Anaesthe. 2004;18: 675-92.
2. Shnaider I, Chung F. Outcomes in day surgery. Curr Opin Anesthe. 2006;19:622-9.
3. McGory ML, Kao KK, Shekelle PG et al. Developing quality indicators for erderly surgical patients. Ann Surg 2009;260:338-44.
4. Amrock LG, Denier S. Perioperative frailty. International Anesthesiology Clinics. 2014;52:26-41.
5. Grifasi C, Calogero A, Esposito A, Dodaro C. Perioperative care of elderly outpatients. A review. Ann Ital Chir. 2014;85:1-6.

6. Hubbard RE, Story DA. Patient frailty: the elephant in the operating room. Anaestehsia 2014;69:26-34.
7. Amrock LG, Deiner S. The implication of frailty on preoperative risk assessment. Curr Opin Anesth. 2014;27:330-5.
8. Cecconi M, De Backer D , Antonelli M et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. Intensive Care Med. 2014;40:1795-815.
9. Thiele RH, Bartels K; Gan TJ. Cardiac output monitoring: A contemporary assessment and review. Crit Care Med 2015;43:177-85.
10. Crossingham I, Columb M. Moderate agreement for cardiac output monitors. Moderately good or moderately bad?. Eur J Anaesthesiol. 2015;32:1-2.
11. Connors AF Jr, Speroff T, Dawson NV, et al. The effectiveness of rigth heart catheterization in the initial care of critically ill patients. SUPPORT Investigators. JAMA. 1996;276: 889-97.
12. Wheeler AP, Bernard GR, Thompson BT, et al. Pulmonary -artery versus central venous catheter to guide treatment of acute lung injury. N Engl J Med 2006;354:2713-20.
13. Schoemaker WC, Montgomery ES, Kaplan E, Elwyn DH. Physiologic patterns in surviving and nonsurviving shock patients: Use of sequential cardiorespiratory variables in defining criteria for therapeutic goals and early warning of death. Arch Surg 1973;106:630-6.
14. Rivers E, Nguyen B, Havstad S et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. N Engl J Med. 2001;345:1368-77.

INTRODUCCIÓN

Autores:

Dr. Ignacio Garutti Martinez.
Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapia del Dolor.
Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Dra. Miriam de Nadal Clanchet.
Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapia del Dolor.
Hospital Universitari Vall d´Hebron. Barcelona.

Dr. Renato Schiraldi.
Servicio Anestesia, Reanimación y Tratamiento del Dolor.
Hospital Universitario la Paz. Madrid.

Dr. Francisco Acosta Villegas.
Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapia del Dolor.
Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

Dr. César Aldecoa Santullano.
Servicio de Anestesiología y Reanimación.
Hospital Universitario Rio Hortega. Valladolid.

2. INTRODUCCIÓN

Una de las primeras preguntas básicas que cualquier anestesiólogo hace al iniciar esta especialidad es la de cuánto volumen de líquidos se debe administrar a los pacientes que se someten a alguna intervención quirúrgica. Sobre esta cuestión hoy en día existe mucha más evidencia que hace dos décadas, mostrando como el manejo intraoperatorio de la fluidoterapia afecta al pronóstico de nuestros pacientes. Se ha visto que tanto la hipo como la hipervolemia se relacionan con la aparición de complicaciones postoperatorias y prolongan la estancia hospitalaria postoperatoria (1-7).

Se han llevado a cabo numerosas investigaciones tratando de proporcionar unas claras recomendaciones sobre cual es la mejor práctica clínica que podemos proporcionar a nuestros pacientes para mejorar el estado hemodinámico durante la cirugía, pero debido a las diferencias existentes entre las condiciones preoperatorias de los pacientes y a las diferencias en la agresividad de la cirugía, se ha hecho muy difícil establecer unas guías claras para optimizar el estatus hemodinámico perioperatorio de nuestros pacientes a través de la fluidoterapia.

Es bien conocido que la reanimación con fluidos es el principal tratamiento para el manejo del fallo circulatorio en pacientes con sepsis, quemados, trauma y en pacientes críticos en general. Pero este tratamiento también tiene una influencia decisiva en los pacientes y/o cirugía de alto riesgo, siendo estos pacientes los que van a ser más beneficiados del tratamiento juicioso de la fluidoterapia. Se comienza a entender entonces que los líquidos administrados en estas condiciones deberían considerarse como fármacos, dada la importante repercusión que pueden tener sobre la salud de los pacientes.

La administración de una gran cantidad de líquidos en el perioperatorio es una práctica habitual, sin embargo la evidencia que sustenta esta práctica es muy dudosa en la actualidad debido al mayor conocimiento que tenemos sobre la fisiopatología de la fluidoterapia (8). Aunque se reconoce que los líquidos pueden expandir el espacio intravascular y mejorar la perfusión tisular, también se sabe que la excesiva infusión de líquidos lleva a retención de cloro, sodio y agua y ahora se le reconoce como una causa mayor de morbilidad postoperatoria y un factor contribuyente a la prolongación de la estancia hospitalaria, fallo de algunos órganos y mortalidad (7). La evidencia sugiere que el balance de líquidos en el período perioperatorio tiene un impacto substancial sobre el pronóstico (9).

En las últimas décadas han aparecido diferentes estudios que han puesto en duda las principales enseñanzas que nos proporcionaban los libros de texto clásicos acerca del manejo de la fluidoterapia perioperatoria. Entre ellos cabe destacar las siguientes apreciaciones: 1) el ayuno prolongado (nada de líquidos desde la noche anterior a la cirugía), que hoy en día se continúa aplicando en numerosos centros, alejándose de las recomendaciones adoptadas por diferentes sociedades anestésicas, no se relaciona con el grado de hipovolemia intraoperatorio y por tanto no se debería reponer salvo en determinados casos (preparación preoperatoria de colon). 2) La estimación de las pérdidas insensibles no parecen ser tan elevadas como las clásicamente recomendadas (**5-15 ml/kg/h**) aconsejándose un uso entre **1-2 ml/kg/h** para la reposición de dichas pérdidas. 3) La existencia del llamado tercer espacio no ha sido confirmada y por tanto la necesidad de reemplazar este potencial déficit ha desaparecido. Además, hay que recordar que la respuesta fisiológica del organismo frente al estrés quirúrgico es la

retención de agua y sodio debido a la hipersecreción de la hormona antidiurética y disminución del péptido natriurético. Se han publicado diferentes estudios clínicos en los que se ha observado que la reposición de la volemia perioperatoria basada en estos antiguos conceptos conlleva la utilización de una cantidad de líquidos intravenosos perioperatorios que conducen generalmente a una ganancia de peso de 4 a 6 Kg en el postoperatorio en relación con la retención hídrica. Este incremento de peso tiene unas claras implicaciones negativas en los resultados postoperatorios.

Tras estas observaciones se propuso que la solución a este problema sería la restricción de líquidos durante el perioperatorio y este modo de afrontar el manejo de líquidos, denominado habitualmente como restrictivo, demostró inicialmente mejorar el pronóstico postoperatorio. Sin embargo se ha detectado una importante heterogeneidad entre las definiciones de "restrictivo" y "liberal", siendo considerado en algunos trabajos un manejo restrictivo lo que para otros autores fue un manejo liberal. Además el término "restrictivo" se puede interpretar como hipovolemia, cuando simplemente puede representar evitar el exceso de fluido en el grupo "liberal" (10). De hecho, actualmente se recomienda abandonar el término "restrictivo" y sustituirlo por el de "balance cero" (11,12), entendiendo como tal el balance hídrico perioperatorio mas próximo a cero o normovolemia, que se relacionaría con los mejores resultados postoperatorios (9). Esto queda gráficamente expresado en la conocida curva en forma de "U" descrita por Bellamy (13) que relaciona la administración de fluidos con el riesgo de complicaciones postoperatorias. Mantener al paciente en la zona de normovolemia, evitando tanto la hipo como la hipervolemia, requeriría de mediciones fisiológicas que permitan ajustar, de manera continua e individualizada, la cantidad de fluidos administrados.

Pero debido a la variabilidad que existe entre la gravedad de los pacientes o la agresividad de la cirugía, un simple cálculo matemático del volumen de líquidos que debemos infundir perioperatoriamente a los pacientes que puedan beneficiarse de la optimización hemodinámica requerirá emplear monitores hemodinámicos que nos individualicen este propósito.

Así pues, resultando evidente la necesidad del manejo perioperatorio racional de fluidos, al contrario que la liberal, el paso siguiente es la formulación y aplicación sistemática de protocolos de administración de fluidos guiada por objetivos, conocidos como *Goal Directed Therapy* (GDT). Estos protocolos son básicamente una estrategia donde la optimización de un determinado parámetro hemodinámico hace de guía para la administración de los fluidos, pasando desde una actitud de "solo infusión continua" a una fórmula de "infusión continua más bolos". Con esta práctica no se trata de administrar más o menos líquidos, sino de proporcionar la cantidad adecuada al escenario clínico. La GDT ha recorrido un largo camino hasta el día de hoy, desde que Shoemaker (14) publicara sus resultados en el 1988, y gracias a las investigaciones de Rivers (15) o Pearse (16), que mostraban una mayor supervivencia en los enfermos críticos a través de la optimización del transporte de oxigeno. Los GDTs se caracterizan hoy por diferentes estrategias, si consideramos los parámetros diana de la optimización (17), el tipo de fluidos (18), así como la tecnología de monitorización que ha de ser empleada (19). Se ha hecho evidente el potencial beneficio de estos GDTs en el manejo perioperatorio de nuestros pacientes, reduciendo el número de diferentes complicaciones postoperatorias (11,20): infecciones, insuficiencias de órgano o complicaciones exclusivamente de ámbito quirúrgico como las dehiscencias de sutura o el fracaso de un colgajo vascularizado. De aquí la consecuente disminución de la mortalidad, sobre todo en pacientes con mayor riesgo de muerte, y la corta estancia hospitalaria. Los resultados mostrados en la presente

guía confirman lo previamente dicho y muestran que el uso de protocolos GDTs, especialmente en pacientes de alto riesgo, resultan efectivos para reducir la mortalidad, el daño renal y respiratorio, la tasa de infección postquirúrgica, y finalmente la estancia hospitalaria. Actualmente en la mayoría de los programas de *fast-track* también conocidos como ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) se ha propuesto el uso de protocolos GDT para mejorar los resultados de dichos programas (21). Aunque todavía necesitamos más estudios, para hacer más fuertes estas evidencias, y sobre todo necesitamos protocolos menos heterogéneos, o aumentará el riesgo de resultados contradictorios (22).

Se han publicado varias revisiones sistemáticas sobre fluidoterapia dirigida por objetivos (20, 23, 24). Los resultados apuntan a una reducción de la mortalidad solamente en pacientes con un riesgo basal de mortalidad elevado, superior o igual al 10%. Sin embargo, esta terapia mostró reducir el riesgo de insuficiencia renal, sepsis, insuficiencia respiratoria, neumonía e infección de herida quirúrgica en el global de pacientes. También mostró una reducción de la estancia hospitalaria aunque no de la estancia en UCI. Ninguno de los estudios reportó efectos adversos relacionados con la intervención.

Se ha mostrado que los GDTs salvan vidas, ahorran dinero y disminuyen las complicaciones, sin embargo, a pesar de la evidencia favorable a estos protocolos, su adopción en la comunidad continua siendo baja (25). Se han propuesto diferentes motivos que expliquen la ausencia o lentitud en la aplicación de estos protocolos GDTs en la práctica clínica: 1) el aumento del coste de las nuevas tecnologías, 2) la falta de familiarización y entrenamiento con estos nuevos dispositivos y el escepticismo de los anestesiólogos respecto a los conceptos que esos monitores manejan, 3) la falta de inmediatez en los resultados lo cual favorece que los beneficios de la optimización no sean obvios a los anestesiólogos durante el intraoperatorio o postoperatorio inmediato, ya que los beneficios son más fácilmente detectables cuando los pacientes son trasladados a las plantas de hospitalización, 4) la ausencia de grandes estudios randomizados y multicéntricos lo cual intenta ser compensado con revisiones sistemáticas o metaanálisis que, a pesar de tener limitaciones inherentes, son de gran valor para analizar la literatura.

Algunos metaanálisis sugieren que los GDTs individualizados pueden reducir las complicaciones específicas de algunos órganos en pacientes críticos y en aquellos bajo cirugía mayor y que la cantidad absoluta de líquidos puede no ser el determinante mayor del pronóstico perioperatorio sino, mas bien, que la titulación individualizada de líquidos realizada de acuerdo a ciertas metas hemodinámicas puede ser la clave para mejorar el pronóstico perioperatorio. A pesar de que muchos piensan que la restricción de fluidos está en contraposición con la optimización de volumen, en realidad se cree que es un tipo de manejo complementario a la restricción de volumen, particularmente en lo referente al uso de cristaloides (12).

A pesar de que hay un pequeño número de pacientes que pueden ser considerados de alto riesgo de todos los pacientes quirúrgicos, ellos son los que presentan más problemas incluyendo la mortalidad. La cirugía mayor se asocia con elevado riesgo, especialmente en pacientes mayores y en presencia de enfermedades coexistentes. Con los cuidados estándar de seguridad, el pronóstico después de la anestesia ha mejorado, y aunque es difícil una estimación de las complicaciones postoperatorias y morbilidad, se ha sugerido que puede ocurrir entre el 3 y el 17% de los casos (26, 27). Basado en un estudio internacional de cohortes de 7 días en 28 países europeos, la mortalidad total fue más alta de lo esperado en 2011: 4%

seguida por la cirugía mayor (28). Se sabe que las complicaciones postoperatorias, incluyendo el fallo renal, IAM y embolismo pulmonar no solo afectan a la mortalidad a los 30 días, sino que también disminuirá la supervivencia a largo plazo en cirugía mayor (29).

De esta manera podríamos entender que intraoperatoriamente todos practicamos a diario algún tipo de GDT, excepto que nuestras metas están normalmente dirigidas a mantener unos valores aceptables de frecuencia cardíaca (FC), volumen de diuresis, presión arterial media (PAM) y la presión venosa central (PVC). Estos parámetros pueden resultar engañosos para guiar la fluidoterapia y evitar la inadecuada perfusión tisular perioperatoria y podrían no ser adecuados para obtener las mejores condiciones hemodinámicas en los pacientes con elevado riesgo de presentar complicaciones o para las intervenciones quirúrgicas relacionadas con una importante morbilidad. Estos parámetros hemodinámicos clásicos son pobres indicadores del volumen intravascular y del gasto cardíaco (GC). Se ha visto, en voluntarios sanos, que la FC y la PAM permanecen sin alterarse a pesar de que haya una hemorragia del 25% del volumen sanguíneo (30). Con respecto a la PVC hay abundante evidencia de su incapacidad para identificar pacientes que necesiten más fluidos y en un metaanálisis se llegó a concluir que no debería ser utilizada con este propósito en UCIs, quirófanos o departamentos de urgencias (31).

La administración perioperatoria de fluidos guiada por objetivos va dirigida a aumentar el flujo sanguíneo global mediante el aumento del GC y del aporte de oxígeno (DO2) con el fin de mejorar la oxigenación tisular en pacientes quirúrgicos. La inmensa mayoría de intervenciones destinadas a incrementar el DO_2 se realizan mediante el incremento del GC o del volumen sistólico (VS). Inicialmente se empleó el catéter de arteria pulmonar (CAP) con este propósito (32). Basándose en los trabajos de Shoemaker (14), se usó el DO_2 a niveles supranormales (600 ml/min/m^2) en pacientes quirúrgicos observando una mejoría en la supervivencia después de cirugía de alto riesgo. Estudios posteriores han mostrado como un manejo dirigido a incrementar el DO_2 resulta exitoso cuando la mortalidad esperada era del 20% (33-35). A pesar de los resultados prometedores, estas técnicas no han sido ampliamente adoptadas, en parte debido a que la cateterización del corazón derecho empezó a caer en desuso después de la publicación de algunos estudios observacionales que mostraban un aumento de la mortalidad con este manejo (36).

En los últimos 20 años han surgido un gran número de dispositivos para medir el GC de forma menos invasiva, que han permitido al clínico monitorizar y optimizar el GC, el VS y otras variables hemodinámicas sin necesidad de un CAP. La mayoría de estos sistemas se basan en el Doppler esofágico o en el análisis de la curva de presión arterial. Esta monitorización, mínimamente invasiva y fácil de manejar, ha supuesto un uso mas amplio que el CAP en la optimización de los pacientes quirúrgicos de alto riesgo. También se recomienda el uso de estos nuevos monitores en cirugía mayor aunque el paciente no sea de alto riesgo. La optimización hemodinámica en esta población puede conseguirse solo por la optimización de la precarga. Los cambios en el GC o VS y en la variación del VS (VVS) en respuesta a los fluidos son usados para valorar la respuesta a volumen. Los índices dinámicos se han mostrado superiores a los estáticos para predecir la respuesta a volumen en pacientes bajo ventilación mecánica (37). Cuando el paciente está hipovolémico, un bolo de fluidos típicamente producirá un aumento del GC o del VS y una disminución de la VVS.

Aunque sean necesarios nuevos estudios clínicos prospectivos en poblaciones selecciona-

das, existe en la actualidad suficiente evidencia para afirmar que debemos seleccionar a los pacientes y/o cirugías con elevado riesgo de desarrollar insuficiencia micro o macrocirculatoria antes de que aparezca el fallo orgánico, para emplear con ellos precozmente terapias hemodinámicas dirigidas por objetivos. La estandarización de la práctica mediante protocolos, siguiendo el concepto de los GDTs, pueden representar un avance en el tratamiento de los pacientes quirúrgicos de alto riesgo. Por lo que considerando este contexto, se justifica el desarrollo de una Guía de Práctica Clínica que recoja los resultados de la investigación científica que evalúa una serie de prácticas comunes en la atención intraoperatoria

El objetivo principal de las presentes guías es proporcionar una base racional de práctica clínica para la optimización hemodinámica en el perioperatorio de pacientes adultos quirúrgicos sometidos a cirugía no cardíaca, especialmente en cirugía mayor y/o pacientes de alto riesgo. Otros objetivos son: resaltar la importancia del relleno intravascular mediante fluidos en quirófano sobre el curso postoperatorio de los pacientes sometidos a cirugía no cardíaca; reducir la variabilidad en cuanto a la cantidad de fluidos administrados durante el periodo perioperatorio para obtener beneficios en resultados de salud; evaluar la capacidad de la determinación de parámetros de perfusión tisular para monitorizar el estado de la microcirculación durante las intervenciones quirúrgicas; proporcionar información sobre la optimización hemodinámica basada en el tratamiento farmacológico de la macrocirculación sanguínea.

Bibliografía

1. Wilson J, Woods I, Fawcett J, et al. Reducing the risk of major elective surgery: randomised controlled trial of preoperative optimisation of oxygen delivery. BMJ 1999;318: 1099-103.
2. Sinclair S, James S, Singer M. Intraoperative intravascular volume optimisation and length of hospital stay after repair of proximal femoral fracture: randomised controlled trial [see comments]. BMJ 1997;315:909-12.
3. Mythen MG, Webb AR. Perioperative plasma volume expansion reduces the incidence of gut mucosal hypoperfusion during cardiac surgery. Arch Surg 1995;130:423-9.
4. Zikria BA, Bascom JU. Mechanisms of multiple organ failure. In: Reperfusion Injuries and Clinical Capillary Leak Syndrome (Zikria BA, Oz MO, Carlson RW, Eds Futura Publishing Co, Armonk, NY; 1994;pp 443-92.
5. Toraman F, Evrenkaya S, Yuce M, et al. Highly positive intraoperative fluid balance during cardiac surgery is associated with adverse outcome. Perfusion 2004;19:85-91.
6. Bellomo R, Raman J, Ronco C. Intensive care unit management of the critically ill patient with fluid overload after open heart surgery. Cardiology 2001;96:169-76.
7. Brandstrup B, Tonnesen H, Beier-Holgersen R, Hjortso E, Ording H, Lindorff-Larsen K, et al. Effects of intravenous fluid restriction on postoperative complications: comparison of two perioperative fluid regimens: a randomized assessor-blinded multicenter trial. Ann Surg 2003;238:641-8.
8. Soni N. British Consensus Guidelines on Intravenous Fluid Therapy for Adult Surgical Patients (GIFTASUP): Cassandra's view. Anaesthesia 2009;64:235-8.
9. Lobo DN, Macafee DA, Allison SP. How perioperative fluid balance influences postoperative outcomes. Best Pract Res Clin Anaesthesiol 2006;20:439-55.
10. Varadhan KK, Lobo DL. A meta-analysis of randomised controlled trials of intravenous fluid therapy in major elective open abdominal surgery: getting the balance right. Pro-

ceedings of the Nutrition Society 2010;69:488-98.
11. Miller TE, Raghunathan R, Gan TJ. State-of-the-art fluid management in the operating room Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology 2014;28:261-73.
12. Brandstrup B, Svendsen PE, Rasmussen M, et al. Which goal for fluid therapy during colorectal surgery is followed by the best outcome: near-maximal stroke volume or zero fluid balance? Br J Anaesth 2012;109:191-9.
13. Bellamy MC. Wet, dry or something else? British Journal of Anaesthesia 2006;97:755-7.
14. Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB, et al. Prospective trial of supranormal values of survivors as thera- peutic goals in high-risk surgical patients. Chest 1988; 94:1176-86
15. Rivers EP, Ander DS, PowellD. Central venous oxygen saturation monitoring in the critically ill patient. Curr Opin Crit Car 2001;7:204-11.
16. Pearse R, Dawson D, Fawcett J, et al. Early goal-directed therapy after major surgery reduces complications and duration of hospital stay. A randomised, controlled trial. Crit Care. 2005;9:R687-93.
17. Downs EA, Isbell JM. Impact of hemodynamic monitoring on clinical outcomes. Best Pract Res Clin Anaesthesiol 2014;28:463-76.
18. Hiltebrand LB, Kimberger O, Arnberger M, et al. Crystalloids versus colloids for goal-directed fluid therapy in major surgery. Crit Care. 2009;13:R40.
19. Vincent JL, Rhodes A, Perel A, et al. Clinical review: Update on hemodynamic monitoring--a consensus of 16. Crit Care. 2011;15:229.
20. Cecconi M, Corredor C, Arulkumaran N, et al. Clinical review: Goal-directed therapy-what is the evidence in surgical patients? The effect on different risk groups. Crit Care. 2013;17:209.
21. Lassen K, Soop M, Nygren J, Cox PB, et al. Consensus review of optimal perioperative care in colorectal surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Group recommendations. Arch Surg 2009;144:961-9.
22. Cecconi M, Rhodes A. Goal-directed therapy: time to move on? Anesth Analg 2014; 119:516-8.
23. Grocott 2012. Systematic Review Steering Group. Perioperative increase in global blood flow to explicit defined goals and outcomes following surgery. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 11. Art. No.: CD004082. DOI: 10.1002/14651858. CD004082.pub5.
24. Arulkumaran 2014. Cardiac complications associated with goal-directed therapy in high-risk surgical patients: a meta-analysis. Br J Anaesth. 2014;112:648-59.
25. Canneson M, Pestel G, Ricks C et al. Hemodynamic monitoring and management in patients undergoing high risk surgery: a survey among North American and European anesthesiologists Crit Care 2011;15:R197.
26. Kable AK, Gibberd RW, Spigelman AD. Adverse events in surgical patients in Australia. Int J Qual Health Care 2002;14:269-76.
27. Gawande AA, Thomas EJ, Zinner MJ, Brennan TA. The incidence and nature of surgical adverse events in Colorado and Utah in 1992. Surgery 1999;126:66-75.
28. Pearse RM, Moreno RP, Bauer P, et al. Mortality after surgery in Europe: a 7 day cohort study. Lancet 2012;380:1059-65.
29. Khuri SF, Henderson WG, DePalma RG, et al. Determinants of long-term survival after major surgery and the adverse effect of postoperative complications. Ann Surg 2005; 242:326-43.
30. Hamilton-Davies C, Mythen MG, Salmon JB, et al. Comparison of commonly used clinical indicators of hypovolaemia with gastrointestinal tonometry. Int Care Med 1997;23:276-81

31. Marik PE, Baram M, Vahid B. Does central venous pressure predict fluid responsiveness? A systematic review of the literature and the tale of seven mares. Chest 2008;134:172-8
32. Shoemaker WC, Montgomery ES, Kaplan E, Elwyn DH. Physiologic patterns in surviving and nonsurviving shock patients: use of sequential cardiorespiratory variables in defining criteria for therapeutic goals and early warning of death. Arch Surg 1973;106:630-6.
33. Boyd O, Grounds RM, Bennett ED. A randomized clinical trial of the effect of deliberate perioperative increase of oxygen delivery on mortality in high-risk surgical patients. JAMA 1993; 270:2699-707.
34. Lobo SM, Salgado PF, Castillo VG, et al. Effects of maximizing oxygen delivery on morbidity and mortality in high-risk surgical patients. Crit Care Med 2000;28:3396-404.
35. Polonen P, Ruokonen E, Hippelainen M, et al. A prospective, randomized study of goal-oriented hemodynamic therapy in cardiac surgical patients. Anesth Analg 2000;90:1052-9.
36. Connors AF Jr, Speroff T, Dawson NV, et al. The effectiveness of right heart catheterization in the initial care of critically ill patients. SUPPORT Investigators. JAMA 1996; 276:889-97.
37. Marik PE, Cavallazzi R, Vasu T, Hirani A. Dynamic changes in arterial waveform derived variables and fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: a systematic review of the literature. Crit Care Med 2009;37:2642-7.

ALCANCE Y OBJETIVOS

Autores:

Dr. Ignacio Garutti Martínez.
Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapia del Dolor.
Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Dra. Miriam de Nadal Clanchet.
Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapia del Dolor.
Hospital Universitari Vall d´Hebron. Barcelona.

Dr. Renato Schiraldi.
Servicio Anestesia, Reanimación y Tratamiento del Dolor.
Hospital Universitario la Paz. Madrid.

Dr. Francisco Acosta Villegas.
Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapia del Dolor.
Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

Dr. César Aldecoa Santullano.
Servicio de Anestesiología y Reanimación.
Hospital Universitario Rio Hortega. Valladolid.

3. ALCANCE Y OBJETIVOS

3.1. Objetivos

3.1.1. Principal:

El objetivo de las presentes guías es proporcionar una base racional de práctica clínica para la optimización hemodinámica en el perioperatorio de pacientes adultos sometidos a cirugía no cardíaca

3.1.2. Secundarios:

- Recalcar la importancia del relleno intravascular mediante fluidos en quirófano sobre el curso postoperatorio de los pacientes sometidos a cirugía no cardíaca.
- Reducir la variabilidad en cuanto a la cantidad de fluidos administrados durante el periodo perioperatorio para obtener beneficios en resultados de salud.
- Proporcionar información sobre la optimización hemodinámica basada en el tratamiento farmacológico de la macrocirculación sanguínea.
- Evaluar la capacidad de la determinación de parámetros de perfusión tisular para monitorizar el estado de la microcirculación durante las intervenciones quirúrgicas.

3.2. Población diana

Existen dos grupos en los cuales los clínicos deberíamos considerar una mayor monitorización y optimización. La monitorización individualizada de parámetros de respuesta a fluidos debería usarse en todas las cirugías mayores para optimizar la precarga. Si el GC y/o la PA son todavía inadecuados después de optimizar el volumen, las variables de perfusión tisular deberían guiar la administración de inotropos o vasopresores. El segundo grupo de pacientes es aquel con un elevado riesgo de morbilidad o mortalidad perioperatoria. Por tanto, consideraremos:

- Pacientes adultos sometidos a cirugía mayor no cardíaca, especialmente en cirugía mayor abdominal y vascular
- Pacientes de alto riesgo (riesgo basal de mortalidad del 10% o más) sometidos a cirugía mayor no cardíaca, especialmente en cirugía mayor abdominal y vascular

METODOLOGÍA

Autores:

Dra. Anna Selva Olid.
INPECS (Instituto para la Excelencia Clínica y Sanitaria)

Dr. Pablo Alonso-Coello.
INPECS (Instituto para la Excelencia Clínica y Sanitaria)

4. METODOLOGÍA

La metodología empleada para desarrollar estas recomendaciones siguió las etapas habituales utilizando el sistema GRADE (*Grading of Recommendations of Assessment Development and Evaluations)* para evaluar la calidad de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones (Anexo 1) (1)(2)

Constitución del grupo de trabajo

El grupo elaborador de las recomendaciones estuvo formado por médicos especialistas en anestesiología y reanimación de diferentes áreas del territorio nacional y especialistas en metodología del Instituto para la Excelencia Clínica y Sanitaria (INPECS).

Formulación de las preguntas clínicas

Las preguntas se estructuraron siguiendo el formato PICO (Población, Intervención, Comparación y Desenlaces [*Outcomes*]) y se debatieron en el grupo elaborador durante una reunión de trabajo. En esta reunión se priorizaron las preguntas teniendo en cuenta los objetivos, alcance, población diana, áreas clínicas y usuarios potenciales de las recomendaciones. Para evaluar los beneficios y la seguridad de las diferentes intervenciones incluidas, se priorizaron los desenlaces claves de interés para los pacientes. De acuerdo a la metodología GRADE se llevó a cabo la clasificación de los desenlaces según su importancia para los pacientes. Los desenlaces que se consideraron críticos o clave para la toma de decisiones fueron mortalidad, insuficiencia renal, infarto agudo de miocardio, insuficiencia cardíaca congestiva-edema agudo de pulmón e insuficiencia respiratoria-síndrome del distrés respiratorio del adulto. Otros desenlaces identificados que se consideraron importantes pero no clave fueron: arritmias, trombosis venosa, infecciones (del tracto urinario, neumonía, de la herida quirúrgica, intestinal), duración de la estancia hospitalaria y en unidad de cuidados intensivos y tiempo hasta la recuperación de la alimentación oral.

Búsqueda bibliográfica

En una primera etapa se identificaron guías de práctica clínica (GPC), revisiones sistemáticas (RS) y otros documentos de síntesis crítica de literatura científica, como informes de evaluación de tecnologías sanitarias. En esta primera etapa se consultaron las siguientes bases de datos electrónicas:

- NHS Evidence
- Cochrane Database of Systematic Reviews (The Cochrane Library)
- Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE)
- Health Technology Assessment (HTA) Database
- NHS Economic Evaluation Database (NHS EED)
- MEDLINE (accedido mediante PubMed)

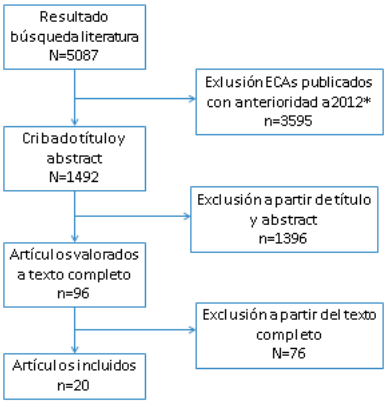
En una segunda fase, se realizaron búsquedas específicas de estudios individuales para actualizar las RS relevantes y para las preguntas en las cuales no se identificaron estudios en la primera fase. Se incluyeron sólo ensayos clínicos aleatorizados (ECA). Estas búsquedas se ejecutaron en MEDLINE, EMBASE y The Cochrane Library. Se realizaron búsquedas específicas para los apartados de valores y preferencias de los pacientes en MEDLINE (via PubMed) y para uso de recursos y costes (NHS Economic Evaluation Database).

Se realizó una búsqueda paraguas para todas las preguntas clínicas en agosto del 2013 y en abril de 2014 se actualizó en MEDLINE (PubMed). Para la pregunta clínica número cinco, se realizó una búsqueda bibliográfica específica en MEDLINE (vía PubMed) y en The Cochrane Library. (Anexo I "Estrategias de búsqueda"). Sólo se incluyeron estudios publicados en inglés o español.

Selección de los estudios

Para la selección de los estudios sobre el beneficio y seguridad de las intervenciones, se realizó un cribado inicial por título y resumen para determinar su pertinencia respecto a las preguntas a responder. Las referencias consideradas pertinentes fueron evaluadas a texto completo para determinar su calidad e inclusión en la GPC. Se eligieron aquellas referencias con mayor calidad metodológica (bajo riesgo de sesgo), que reportaran los desenlaces de interés elegidos, priorizándose las revisiones sistemáticas y posteriormente, los ensayos clínicos aleatorizados (Figura 1).

Figura 1. Diagrama de flujo del proceso de selección de los estudios



*Se excluyeron los ensayos clínicos publicados con anterioridad al año 2012 porque ésta fue la fecha en la que las revisiones sistemáticas incluidas realizaron la búsqueda bibliográfica.

Evaluación de la calidad de la evidencia

La evaluación de la calidad de la evidencia se realizó siguiendo las directrices del grupo internacional de trabajo GRADE. Para cada desenlace incluido en la pregunta clínica, se eva-

luó la calidad del cuerpo de la evidencia disponible. Se consideraron los siguientes factores: riesgo de sesgo, consistencia entre los resultados de diferentes estudios, la disponibilidad de evidencia directa, precisión de los estimadores del efecto y el sesgo de publicación). Todo el proceso de evaluación permitió clasificar la calidad de la evidencia para cada desenlace en cuatro categorías: alta, moderada, baja, o muy baja. En el anexo II "Clasificación de la calidad de la evidencia y graduación de la fuerza de las" proporciona más información sobre la propuesta del sistema GRADE para evaluar la calidad de la evidencia y graduar la fuerza de las recomendaciones.

En relación a los valores y preferencias de los pacientes, entendido como las perspectivas de los pacientes / público general, sus creencias, expectativas y objetivos para su salud y vida (3), se evaluó si las preguntas eran sensibles a los mismos. Se considera que una pregunta es especialmente sensible a los valores y preferencias de los pacientes cuando el balance entre los beneficios y los riesgos de la intervención considerada son ajustados.

Para la evaluación del uso de recursos y costes de las intervenciones, se evaluó qué preguntas podrían llegar a dar recomendaciones sensibles a estos aspectos. Se realizó un cribado por título y resumen de las referencias obtenidas en la búsqueda de la literatura en las base de datos de NHS EED. Se analizó el resumen estructurado y se realizó la lectura del texto completo de las referencias, evaluando su calidad e incluyéndose aquellas que informaran directamente las preguntas de interés. Se realizó una síntesis narrativa de los principales resultados.

Elaboración de las recomendaciones

A partir del resumen de la evidencia disponible para cada pregunta clínica, se pasó a la formulación de recomendaciones, determinando la dirección (a favor o en contra de una intervención) y la fuerza (fuertes o débiles), se ponderaron los resultados de la calidad global de la evidencia disponible, el balance entre los beneficios y los riesgos de cada uno de los procedimientos evaluados; los aspectos relacionados con los valores y preferencias de los pacientes así como el uso de recursos y costes.

Los resúmenes de la evidencia y las recomendaciones derivadas se sometieron al juicio de los miembros del grupo de trabajo, que discutió la exhaustividad de la literatura evaluada, la pertinencia y sus resultados. Posteriormente en una reunión de trabajo, se discutieron con todo el grupo todas las recomendaciones.

Revisión externa

Las recomendaciones fueron evaluadas externamente por un grupo internacional de expertos en anestesiología y reanimación. En la parte "Autores y Colaboradores" se incluyen los revisores externos participantes. Las preguntas revisadas se encuentran en el capítulo correspondiente.

Bibliografía

1. Guyatt 2008a: Guyatt GH, Oxman AD, Vist G, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, Schünemann HJ, for the GRADE Working Group. Rating quality of evidence and strength of recommendations GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. BMJ 2008;336:924-26.
2. Alonso-Coello 2013a: Alonso-Coello P, Rigau D, Solà I, Martínez García L. La formulación de recomendaciones en salud: el sistema GRADE. Med Clin (Barc). 2013;140 (8):366-73.
3. Andrews JC, Schünemann HJ, Oxman AD, Pottie K, Meerpohl JJ, Coello PA et al. GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation-determinants of a recommendation's direction and strength. J Clin Epidemiol. 2013;66(7):726-35.
4. Guyatt 2008b: Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Vist GE, Falck-Ytter Y, Schünemann HJ; GRADE Working Group. Rating quality of evidence and strength of recommendations: What is "quality of evidence" and why is it important to clinicians? BMJ. 2008 May 3;336(7651):995-8.
5. Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines 3: rating the quality of evidence. J Clin Epidemiol. 2011;64:401-6.
6. Alonso-Coello 2013b: Alonso-Coello P, Rigau D, Sanabria AJ, Plaza V, Miravitlles M, Martinez L. Quality and strength: the GRADE system for formulating recommendations in clinical practice guidelines. Arch Bronconeumol. 2013;49(6):261-7.
7. Guyatt GH, Oxman AD, Schünemann HJ, Tugwell P, Knotterus A. GRADE guidelines: A new series of articles in the Journal of Clinical Epidemiology. J Clin Epidemiol. 2011;64:380-2.

PREGUNTAS A RESPONDER

Autores:

Dr. Ignacio Garutti Martínez.
Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapia del Dolor.
Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.
Dra. Miriam de Nadal Clanchet.
Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapia del Dolor.
Hospital Universitari Vall d´Hebron. Barcelona.
Dr. Renato Schiraldi.
Servicio Anestesia, Reanimación y Tratamiento del Dolor.
Hospital Universitario la Paz. Madrid.
Dr. Francisco Acosta Villegas.
Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapia del Dolor.
Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.
Dr. César Aldecoa Santullano.
Servicio de Anestesiología y Reanimación.
Hospital Universitario Rio Hortega. Valladolid.
Dra. Anna Selva Olid.
INPECS (Instituto para la Excelencia Clínica y Sanitaria).
Dr. Pablo Alonso-Coello.
INPECS (Instituto para la Excelencia Clínica y Sanitaria).

5. PREGUNTAS A RESPONDER

1. En relación a la administración de fluidos en el perioperatorio de cirugía no cardíaca, ¿es mejor seguir una pauta de fluidoterapia restrictiva o liberal?

2. ¿Qué efecto tiene la administración perioperatoria de fluidos guiada por objetivos en la morbi-mortalidad de pacientes adultos en la cirugía no cardíaca?

3. ¿Cuál es el mejor parámetro hemodinámico para guiar la administración de fluidos en el perioperatorio de cirugía no cardíaca?

4. En la fluidoterapia dirigida por objetivos en el perioperatorio de cirugía no cardíaca, ¿qué estrategia es la más eficaz y segura: la medición de objetivos de perfusión tisular u objetivos hemodinámicos?

5. En pacientes adultos sometidos a cirugía no cardíaca en los que se realiza una fluidoterapia guiada por objetivos, ¿es útil que el protocolo de optimización incorpore el uso de fármacos vasoactivos (inotrópicos y vasopresores) para cumplir los objetivos hemodinámicos?

1. En relación a la administración de fluidos en el perioperatorio de cirugía no cardíaca, ¿es mejor seguir una pauta de fluidoterapia restrictiva o liberal?

AUTORA:

Dra. Miriam de Nadal Clanchet.
Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapia del Dolor.
Hospital Universitari Vall d´Hebron. Barcelona.

COLABORADORES:

Dr. Ignacio Garutti Martinez.
Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapia del Dolor.
Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.
Dr. Renato Schiraldi.
Servicio Anestesia, Reanimación y Tratamiento del Dolor.
Hospital Universitario la Paz. Madrid.
Dr. Francisco Acosta Villegas.
Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapia del Dolor.
Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.
Dr. César Aldecoa Santullano.
Servicio de Anestesiología y Reanimación.
Hospital Universitario Rio Hortega. Valladolid.
Dra. Anna Selva Olid.
INPECS (Instituto para la Excelencia Clínica y Sanitaria).
Dr. Pablo Alonso-Coello.
INPECS (Instituto para la Excelencia Clínica y Sanitaria).

REVISORES EXTERNOS:

Dr. Matthieu Biais.
Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux.
Dr. Javier Belda Nacher.
Hospital Clínico Universitario de Valencia.
Dr. Aurelio Gómez Luque.
Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.
Dra. Maylin Koo.
Hospital Universitari Bellvitge. Barcelona.
Dr. Antonio Planas Roca.
Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

1. En relación a la administración de fluidos en el perioperatorio de cirugía no cardíaca, ¿es mejor seguir una pauta de fluidoterapia restrictiva o liberal?

Recomendaciones

En el perioperatorio de adultos sometidos a cirugía mayor no cardíaca, y hasta el comienzo de la tolerancia oral, se recomienda mantener un balance próximo al cero (fluidoterapia equilibrada), en lugar de realizar una fluidoterapia no equilibrada.

Fuerte a favor

Justificación

El grupo elaborador ha formulado una recomendación fuerte a favor, a pesar de disponer de calidad moderada, debido al balance favorable de la fluidoterapia equilibrada (reducción de la mortalidad y de las complicaciones postoperatorias).

El grupo elaborador ha preferido centrarse en la comparación entre fluidoterapia equilibrada vs no equilibrada, en lugar de restrictiva vs liberal, pues son categorías con definiciones más objetivas del volumen de líquidos administrados.

De la evidencia a la recomendación

Para elaborar las recomendaciones, el grupo elaborador ha considerado la evidencia relativa a la comparación entre la administración de fluidos equilibrada versus no equilibrada por tratarse de conceptos bien definidos que evitan las potenciales confusiones del uso de los términos "liberal" y "restrictivo".

1. **Calidad de la evidencia**: La calidad de la evidencia ha disminuido debido a problemas de precisión ya que los estudios presentaban muy pocos eventos (ej. 15 eventos en mortalidad o 15 en edema pulmonar) y en algunos casos, como en la estancia hospitalaria, por problemas de inconsistencia entre los estudios (elevada heterogeneidad no explicada). Por todo ello, la calidad global de la evidencia es moderada.
2. **Balance entre beneficios y riesgos**: la administración de un volumen de fluidos equilibrado en el período peri operatorio (entre 1,75 y 2,75 litros/día) muestra una reducción de la mortalidad (entre 0 y 25 casos menos por cada 1.000 pacientes tratados), una reducción de las complicaciones postoperatorias, de las neumonías y edemas pulmonares, así como una reducción de más de 2 días de media en la estancia hospitalaria. No se ha encontrado evidencia sobre efectos adversos.
3. **Valores y preferencias de los pacientes:** Debido a que esta intervención presenta sólo beneficios y ningún riesgo, el grupo elaborador considera que es poco probable que puedan existir diferencias en cómo los pacientes valoren los diferentes desenlaces. En otras palabras, el grupo considera que la inmensa mayoría de los pacientes óptimamente informados estaría de acuerdo en recibir una fluidoterapia equilibrada en comparación a una no equilibrada.
4. **Uso de recursos y costes**: La administración de fluidos de forma equilibrada reduce los días de ingreso hospitalario, la mortalidad y la morbilidad postoperatoria y por lo tanto, se puede inferir que también se reducen los costes asociados al ingreso. No se han localizado estudios de costes sobre estas intervenciones.

Síntesis de la evidencia

Se localizaron cinco revisiones sistemáticas (RS) de ensayos clínicos controlados y aleatorizados (ECAs): Boland 2013, Corcoran 2012, Varadhan 2010, Bundgaard-Nielsen 2009 y Rahbari 2008. Los estudios incluidos en las tres revisiones más antiguas también estaban incluidos en Boland 2013 y Corcoran 2012, por lo que se han tomado estas dos últimas RS como fuentes de evidencia.

La RS de Corcoran 2012 se focalizó en pacientes sometidos a cirugía mayor electiva e incluyó más estudios que Boland 2013, una revisión centrada en pacientes sometidos a cirugía mayor abdominal. Sin embargo, Boland 2013 incluyó dos estudios adicionales, cuyos resultados se han utilizado siempre que ha sido posible para actualizar el metaanálisis realizado en Corcoran 2012. Para la actualización de los metaanálisis, se ha utilizado el *software* Revman 5.2.

Fluidoterapia restrictiva versus liberal en cirugía mayor

La RS de Corcoran 2012 (búsqueda bibliográfica hasta abril 2011), incluyó 11 ECAs con 1160 pacientes comparando la administración de fluidoterapia restrictiva versus liberal en el período perioperatorio. Todos los estudios incluidos se realizaron en cirugía mayor abdominal de alto riesgo, excepto un estudio que se realizó en artroplastia de rodilla de bajo riesgo (Holte 2007B). Las definiciones de fluidoterapia restrictiva y liberal no fueron homogéneas entre los estudios incluidos. Se añadieron los resultados de dos ECAs adicionales publicados con posterioridad en la RS de Boland 2013: Abraham-Nordling 2012 y Kalyan 2013, ambos realizados en cirugía mayor abdominal. Los resultados de estos estudios se agregaron al metaanálisis de la RS Corcoran 2012 siempre que fue posible.

Mortalidad postoperatoria

No hubo diferencias en la mortalidad postoperatoria al comparar fluidoterapia restrictiva vs liberal (7 ECAs, 774 pacientes, 16 eventos, RR 0,62, IC 95% 0,23 a 1,67) (Figura 1.1).

Calidad moderada

Morbilidad postoperatoria

El riesgo de desarrollar neumonía y edema pulmonar fue inferior en los pacientes tratados con fluidoterapia restrictiva (neumonía: 8 ECAs, 726 pacientes, 36 eventos, RR 0,46, IC 95% 0,22 a 0,93; edema pulmonar: 6 ECAs, 446 pacientes, 16 eventos, RR 0,26, IC 95% 0,08 a 0,88). Comparado con la fluidoterapia liberal, la fluidoterapia restrictiva produjo 38 neumonías menos y 50 edemas pulmonares menos por cada 1.000 pacientes tratados. (Figura 1.2 y 1.3)

Calidad moderada

No hubo diferencias en el riesgo de presentar infarto de miocardio, daño renal, infección de la herida o dehiscencia de ésta entre los pacientes tratados con fluidoterapia restrictiva o liberal[1]. Ningún estudio evaluó los desenlaces insuficiencia cardíaca e insuficiencia respiratoria.

1 La RS Corcoran 2012 no informa de la medida del efecto ni de cuántos estudios reportaron estos resultados, por lo que no es posible valorar la calidad de la evidencia.

Estancia hospitalaria

No hubo diferencias en la estancia media hospitalaria entre los pacientes tratados con fluidoterapia restrictiva y liberal. Aunque en el análisis general los pacientes tratados con fluidoterapia restrictiva presentaron una estancia hospitalaria de casi dos días de media más corta que los tratados con fluidoterapia liberal (10 ECAs, 899 pacientes, DM -1,78, IC 95% -3,32 a -0,23), cuando sólo se tuvieron en cuenta los estudios de buena calidad metodológica, el resultado dejó de ser estadísticamente significativo[2].

Los dos estudios publicados con posterioridad, Abraham-Nordling 2012 y Kalyan 2010, no presentaron diferencias en el número de días de estancia hospitalaria entre los dos grupos. (Figura 1.4.)

Calidad baja

Recuperación de la función intestinal

Los pacientes tratados con fluidoterapia restrictiva recuperaron la función intestinal antes que los tratados con fluidoterapia liberal: presentaron el primer movimiento intestinal 18 horas de media antes (7 ECAs, 474 pacientes, DM -0.76 días, IC 95% -1,50 a -0,03) y el paso de la primera flatulencia 13 horas de media antes (7 ECAs, 372 pacientes, DM -0,54 días, IC 95% -0,99 a -0,08).

Calidad baja

Fluidoterapia equilibrada versus no equilibrada en cirugía mayor

Debido a heterogeneidad existente entre las definiciones que los diferentes estudios dan a los términos "restrictivo" y "liberal" se realizó un re-análisis tomando como ejemplo el enfoque propuesto por la RS de Varadhan 2010. Los autores de esta revisión realizaron una re-clasificación de los grupos de intervención de los estudios incluidos según si el volumen de fluidos administrado en el perioperatorio era equilibrado (entre 1,75 y 2,75 litros/día) o bien desequilibrado (<1,75 litros/día o >2,75 litros/día) y evaluó los siguientes desenlaces: complicaciones postoperatorias y duración de la estancia hospitalaria. Esta RS incluyó sólo cinco de los 13 ECAs que se han utilizado para contestar la pregunta anterior. Por ello, el grupo elaborador ha utilizado los mismos criterios propuestos por Varadhan 2010 para reclasificar los grupos de estudio y realizar el análisis según las categorías "fluidoterapia equilibrada" vs "no equilibrada". La tabla 1 muestra la clasificación de los estudios incluidos en este análisis.

Mortalidad postoperatoria

La administración de un volumen de líquidos equilibrado en comparación con un volumen no equilibrado, mostró una reducción de la mortalidad (15 eventos, RR 0,36, IC 95% 0,13 a 0,99). Comparado con una administración de volumen no equilibrada, la fluidoterapia equilibrada produciría 18 muertes menos (entre 0 y 25 muerte menos) por cada 1.000 pacientes tratados. (Figura 2.1.)

Calidad moderada

2 La RS Corcoran 2012 hizo un análisis de sensibilidad excluyendo los estudios de baja calidad metodológica. Sin embargo, no se informa de cuáles fueron los estudios que se incluyeron en este análisis de sensibilidad.

Morbilidad postoperatoria

La administración de un volumen de líquidos equilibrado en comparación a un volumen no equilibrado, mostró una reducción de las complicaciones postoperatorias (10 ECAs, 283 eventos, RR 0,53, IC 0,40 a 0,69). Por cada 1.000 pacientes tratados, la administración de un volumen equilibrado en el perioperatorio reduciría en 168 (de 111 a 215) el número de pacientes con complicaciones. (Figura 2.2).

Calidad moderada

El riesgo de desarrollar neumonía y edema pulmonar fue inferior en los pacientes tratados con fluidoterapia equilibrada (neumonía: 6 ECAs, 32 eventos, RR 0,39, IC 95% 0,18 a 0,85; edema pulmonar: 5 ECAs, 15 eventos, RR 0,17, IC 95% 0,04 a 0,63). Por cada 1.000 pacientes tratados, la administración de un volumen equilibrado reduciría en 55 (de 13 a 74) el número de pacientes con neumonía en el postoperatorio y en 60 (de 27 a 69) el número de pacientes con edema agudo de pulmón. (Figura 2.3 y Figura 2.4).

Calidad moderada

Ninguno de los estudios incluidos evaluó los desenlaces infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca, insuficiencia respiratoria o insuficiencia renal.

Estancia hospitalaria

La administración de un volumen de líquidos equilibrado en comparación a un volumen no equilibrado mostró una reducción de más de dos días de media de estancia hospitalaria (8 ECAs, DM -2.72, IC 95% -4.33 a -1.11). (Figura 2.5).

Calidad baja

Valores y preferencias de los pacientes

No se localizaron estudios sobre los valores y preferencias de los pacientes. Debido a que esta intervención presenta sólo beneficios y ningún riesgo, el grupo elaborador considera que es poco probable que puedan existir diferencias en cómo los pacientes valoren los diferentes desenlaces.

Uso de recursos y costes

No se localizaron estudios sobre uso de recursos y costes de esta intervención.

Bibliografía

1. Boland M, Noorani A, Varty K, Coffey JC, Agha R, Walsh ST .Perioperative Fluid Restriction in Major Abdominal Surgery:Systematic Review and Meta-analysis of Randomized,Clinical Trials. World J Suirt. 2013;34:1193-202.
2. Corcoran T, Joy JE, Clarke S, Myles PS, Kwok M. Perioperative fluid management strategies in major surgery: a stratified meta-anlysis. Anesthesia & Analgesia.2012;114: 640-51.
3. Varadhan KK, Lobo DN. A meta-analysis of randomised controlled trials of intravenous fluid therapy in major elective open abdominal surgery: getting the balance right. Proc Nutr Soc. 2010 Nov;69(4):488-98.
4. Bundgaard-Nielsen M, Secher NH, Kehlet H. ‚Liberal' vs. 'restrictive' perioperative

fluid therapy--a critical assessment of the evidence. Acta Anaesthesiol Scand. 2009 Aug;53(7):843-51.
5. Rahbari NN, Zimmermann JB, Schmidt T, Koch M, Weigand MA, Weitz J. Meta-analysis of standard, restrictive and supplemental fluid administration in colorectal surgery.Br J Surg. 2009 Apr;96(4):331-41.
6. Holte K, Kristensen BB, Valentiner L, Foss NB, Husted H, Kehlet H. Liberal versus restrictive fluid management in knee artroplasty: a randomized, double-blind study. Anesth Analg. 2007;105:465-74.
7. Abraham-Nordling M. Hjern F, Pollack J, Prytz M, Borg T, Kressner U. Randomized clinical trial of fluid restriction in colorectal surgery. British Joruanl of Surgery. 2012; 99:186-91.
8. Kalyan J, Rosbergen M, Pal N, Sargen K, Fletcher SJ, Nunn DL, Clark A, Williams MR, Lewis MP. Randomized clinical trial of fluid and salt restriction compared with a controlled liberal regimen in elective gastrointestinal surgery. Br J Surg. 2013;100;1739-46.

TABLA GRADE 1.1 (EVIDENCE PROFILE):

Valoración de la calidad de la evidencia							No de pacientes		Efecto			
No de estudios	Diseño	Limitaciones	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Fluidoterapia Restrictiva	Fluidoterapia liberal	Relativo (IC 95%)	Absoluto	Calidad de la evidencia	Importancia
Fluidoterapia restrictiva vs liberal												
Mortalidad postoperatoria												
7	estudios aleatorizados	sin limitaciones severas[1]	sin inconsistencia severa	sin evidencia indirecta severa	severa[2]	ninguna	5/384 (1,30%)	11/390 (2,8%)	RR 0.62 (0,23 a 1,67)	11 menos por 1000 (de 22 menos a 19 más)	⊕⊕OO MODERADA	CRITICA
Edema agudo de pulmón												
6	estudios aleatorizados	sin limitaciones severas[1]	sin inconsistencia severa	sin evidencia indirecta severa	severa[3]	ninguna	1/222 (0,45%)	15/224 (6,7%)	RR 0.26 (0,08 a 0,88)	50 menos por 1000 (de 8 menos a 62 menos)	⊕⊕OO MODERADA	CRITICA
Neumonía												
8	estudios aleatorizados	sin limitaciones severas[1]	sin inconsistencia severa	sin evidencia indirecta severa	severa[4]	ninguna	10/361 (2,8%)	26/365 (7,1%)	RR 0.46 (0,22 a 0,93)	38 menos por 1000 (de 5 menos a 56 menos)	⊕⊕OO MODERADA	IMPORTANTE
Duración de estancia hospitalaria (mejor cuanto menor valor)												
10	estudios aleatorizados	severas[1,5]	severa[6]	sin evidencia indirecta severa	sin imprecisión severa	ninguna	446	453	-	DM 1,78 menor (3,32 a 0,23 menor)	⊕OOO BAJA	IMPORTANTE
Recuperación del primer movimiento intestinal (medido en: dias; mejor cuanto menor valor)												
7	estudios aleatorizados	sin limitaciones severas[1]	severa[7]	sin evidencia indirecta severa	severa[8]	ninguna	236	238	-	DM 0,76 menor (1,5 a 0,03 menor)	⊕OOO BAJA	IMPORTANTE
Recuperación de la primera flatulencia (medido en: dias; mejor cuanto menor valor)												
7	estudios aleatorizados	sin limitaciones severas[1]	severa[7]	sin evidencia indirecta severa	severa[8]	ninguna	222	150	-	DM 0,54 menor (0,99 a 0,88 menor)	⊕OOO BAJA	IMPORTANTE

[1] El *score* Jahad de todos los estudios evaluados por los autores de la revisión sistemática es 3. Valoración del nuevo ECA. Jahad score: 4

[2] Bajo número de eventos (16) que conducen a un intervalo de confianza amplio (número de eventos bajo).

[3] Bajo número de eventos (16) que conducen a un intervalo de confianza amplio (número de eventos bajo).

[4] Bajo número de eventos (36) que conducen a un intervalo de confianza amplio (número de eventos bajo).

[5] Cuando solo se consideran los estudios de alta calidad los resultados cambian y pierden significación estadística (Brandstrup 2003, Holte 2007A, Holte 2007B, Kabon 2005, Vermeulen 2009, Nisanevich 2005, Abraham-Nordling 2012, Kalyan)

[6] Heterogeneidad significativa. I^2= 94%

[7] Heterogeneidad significativa. I^2= 96%

[8] Intervalo de confianza amplio

TABLA GRADE 1.2 (EVIDENCE PROFILE)

Valoración de la calidad de la evidencia							No de pacientes		Efecto			
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Fluidoterapia Equilibrada	Fluidoterapia No-Equilibrada	Relativo (IC 95%)	Absoluto	Calidad de la evidencia	Importancia
Fluidoterapia equilibrada versus no equilibrada												
Mortalidad postoperatoria												
7	estudios aleatorizados	sin limitaciones severas[1]	sin inconsistencia severa	sin evidencia indirecta severa	severa[2]	ninguna	3/422 (0,71%)	12/423 (2,8%)	RR 0.36 (0,13 a 0,99)	18 menos por 1000 (de 0 menos a 25 menos)	⊕⊕OO MODERADA	CRITICA
Edema agudo de pulmón												
5	estudios aleatorizados	sin limitaciones severas[1]	sin inconsistencia severa	sin evidencia indirecta severa	severa[2]	ninguna	0/206 (0%)	15/208 (7,2%)	RR 0,17 (0,04 a 0,63)	60 menos por 1000 (de 27 menos a 69 menos)	⊕⊕OO MODERADA	CRITICA
Neumonia												
6	estudios aleatorizados	sin limitaciones severas[1]	sin inconsistencia severa	sin evidencia indirecta severa	severa[2]	ninguna	8/266 (3%)	24/267 (9%)	RR 0,39 (0,18 a 0,85)	55 menos por 1000 (de 13 menos a 74 menos)	⊕⊕OO MODERADA	IMPORTANTE
Complicaciones postoperatorias												
10	estudios aleatorizados	sin limitaciones severas[1]	sin inconsistencia severa	evidencia indirecta severa[3]	sin imprecision severa	ninguna	96/515 (18,6%)	187/523 (35,8%)	RR 0,53 (0,4 a 0,69)	168 menos por 1000 (de 111 menos a 215 menos)	⊕⊕OO MODERADA	IMPORTANTE
Duración de estancia hospitalaria (mejor cuanto menor valor)												
8	estudios aleatorizados	sin limitaciones severas[5]	severas	sin evidencia indirecta severa	sin imprecision severa	ninguna	393	394		DM 2,72 menor (4,33 a 1,11 menor)	⊕OOO BAJA	IMPORTANTE

[1] El *score* Jahad de todos los estudios evaluados por los autores de la revisión sistemática es 3. Valoración del nuevo ECA. Jahad score: 4.

[2] Bajo número de eventos que conducen a un intervalo de confianza amplio (número de eventos bajo).

[3] Las complicaciones postoperatorias incluyen cualquier tipo de complicación, mayor o menor.

[4] Heterogeneidad significativa. I^2= 91%.

[5] Cuando solo se consideran los estudios de alta calidad los resultados cambian y pierden significación estadística (Holte 2007B, Kabon 2005, Vermeulen 2009, Nisanevich 2005).

Metaanálisis de novo o actualizados:

1. Comparación: fluidoterapia restrictiva vs liberal.

Figura 1.1. Mortalidad postoperatoria

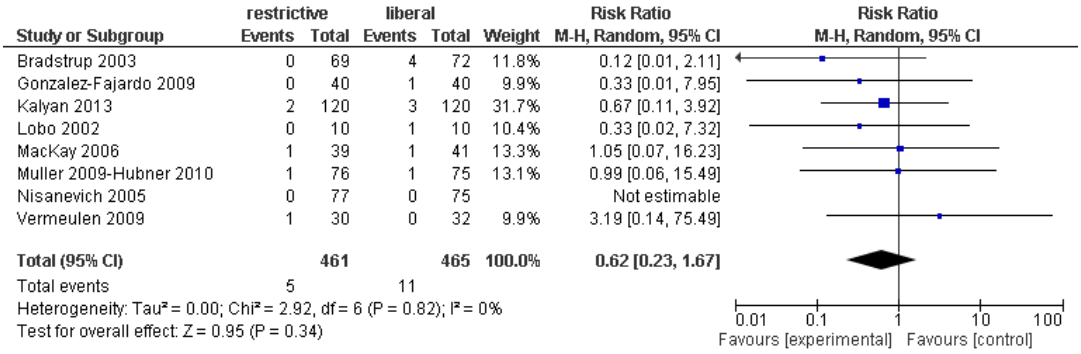


Figura 1.2. Neumonía

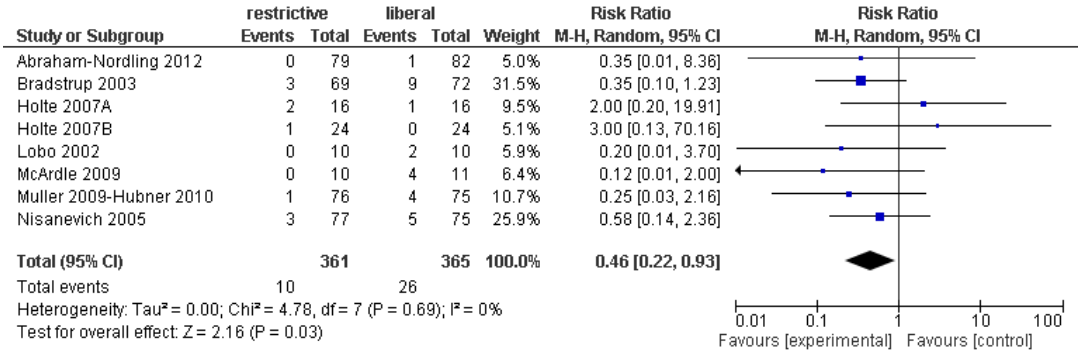


Figura 1.3 Edema agudo de pulmón

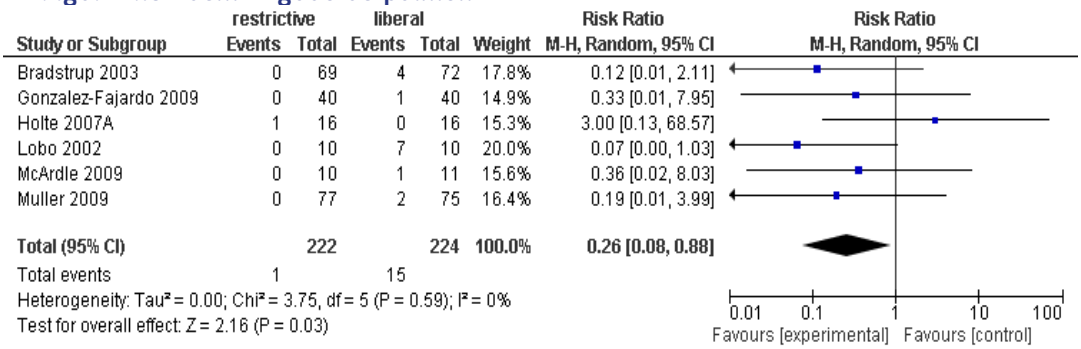
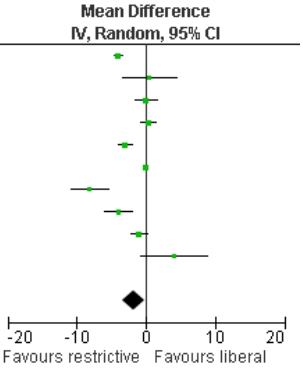


Figura 1.4. Duración de la estancia hospitalaria

Study or Subgroup	restrictive Mean	SD	Total	liberal Mean	SD	Total	Weight	Mean Difference IV, Random, 95% CI
Gonzalez-Fajardo 2009	8.4	0.3	40	12.4	1.9	40	11.9%	-4.00 [-4.60, -3.40]
Holte 2007A	3	8	16	2.5	1.75	16	6.7%	0.50 [-3.51, 4.51]
Holte 2007B	4	3.8	24	4	0.5	24	10.9%	0.00 [-1.53, 1.53]
Kabon 2005	7.3	4	124	7	5.4	129	11.4%	0.30 [-0.87, 1.47]
Lobo 2002	6	0.5	10	9	1.6	10	11.5%	-3.00 [-4.04, -1.96]
MacKay 2006	5.8	0.8	39	5.9	1	41	12.1%	-0.10 [-0.50, 0.30]
McArdle 2009	7.8	0.6	10	16	4.6	11	8.8%	-8.20 [-10.94, -5.46]
Muller 2009-Hubner 2010	5	7	76	9	6	75	10.0%	-4.00 [-6.08, -1.92]
Nisanevich 2005	8	3.8	77	9	4.3	75	11.2%	-1.00 [-2.29, 0.29]
Vermeulen 2009	12.3	12.7	30	8.3	4.5	32	5.6%	4.00 [-0.80, 8.80]
Total (95% CI)			**446**			**453**	**100.0%**	**-1.78 [-3.32, -0.23]**

Heterogeneity: Tau² = 5.10; Chi² = 170.59, df = 9 (P < 0.00001); I² = 95%
Test for overall effect: Z = 2.26 (P = 0.02)



2. Comparación: Fluidoterapia equilibrada vs no-equilibrada.

Figura 2.1. Mortalidad postoperatoria

Study or Subgroup	Balanced Events	Total	Imbalanced Events	Total	Weight	Risk Ratio M-H, Fixed, 95% CI
Bradstrup 2003	0	69	4	72	31.7%	0.12 [0.01, 2.11]
Gonzalez-Fajardo 2009	0	40	1	40	10.8%	0.33 [0.01, 7.95]
Kalyan 2013	2	118	4	121	28.4%	0.51 [0.10, 2.75]
Lobo 2002	0	10	1	10	10.8%	0.33 [0.02, 7.32]
Muller 2009-Hubner 2010	1	76	1	75	7.2%	0.99 [0.06, 15.49]
Nisanevich 2005	0	77	0	75		Not estimable
Vermeulen 2009	0	32	1	30	11.1%	0.31 [0.01, 7.40]
Total (95% CI)		**422**		**423**	**100.0%**	**0.36 [0.13, 0.99]**
Total events	3		12			

Heterogeneity: Chi² = 1.28, df = 5 (P = 0.94); I² = 0%
Test for overall effect: Z = 1.98 (P = 0.05)

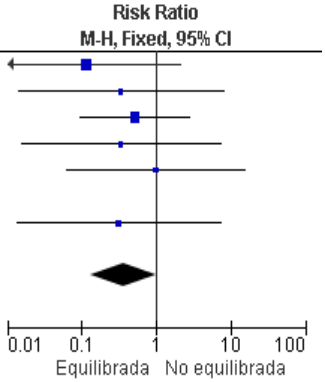
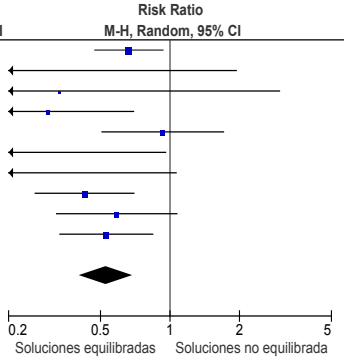


Figura 2.2. Complicaciones postoperatorias

Study or Subgroup	Soluciones equilibradas Events	Total	Soluciones no equilibrada Events	Total	Weight	Risk Ratio M-H, Random, 95% CI
Bradstrup 2003	28	69	44	72	24.4%	0.66 [0.47, 0.93]
Gonzalez-Fajardo 2009	0	20	4	20	0.9%	0.11 [0.01, 1.94]
Holte 2007	1	24	3	24	1.4%	0.33 [0.04, 2.98]
Hübmer 2010	6	76	20	75	7.9%	0.30 [0.13, 0.70]
Kabon 2005	17	124	19	129	13.1%	0.93 [0.51, 1.71]
Lobo 2002	1	10	7	10	1.9%	0.14 [0.02, 0.96]
McArdle 2009	1	10	7	11	1.9%	0.16 [0.02, 1.06]
Muller 2009	16	76	37	75	17.0%	0.43 [0.26, 0.70]
Nisanevich 2005	13	74	23	77	13.3%	0.59 [0.32, 1.07]
Vermeulen 2009	13	32	23	30	18.2%	0.53 [0.33, 0.84]
Total (95% CI)		**515**		**523**	**100.0%**	**0.53 [0.40, 0.69]**
Total events	96		187			

Heterogeneity: Tau² = 0.05; Chi² = 12.52, df = 9 (P = 0.19); I² = 28%
Test for overall effect: Z = 4.71 (P < 0.00001)



*Se utilizaron las definiciones descritas previamente para definir solución "equilibrada" y "no equilibrada."

Figura 2.3. Neumonía

Study or Subgroup	Fluidoterap. equilibrada Events	Total	Fluidot. no equilbrada Events	Total	Weight	Risk Ratio M-H, Random, 95% CI
Bradstrup 2003	3	69	9	72	36.9%	0.35 [0.10, 1.23]
Holte 2007B	1	24	0	24	5.9%	3.00 [0.13, 70.16]
Lobo 2002	0	10	2	10	6.9%	0.20 [0.01, 3.70]
McArdle 2009	0	10	4	11	7.5%	0.12 [0.01, 2.00]
Muller 2009-Hubner 2010	1	76	4	75	12.5%	0.25 [0.03, 2.16]
Nisanevich 2005	3	77	5	75	30.3%	0.58 [0.14, 2.36]
Total (95% CI)		**266**		**267**	**100.0%**	**0.39 [0.18, 0.85]**
Total events	8		24			

Heterogeneity: Tau² = 0.00; Chi² = 3.01, df = 5 (P = 0.70); I² = 0%
Test for overall effect: Z = 2.38 (P = 0.02)

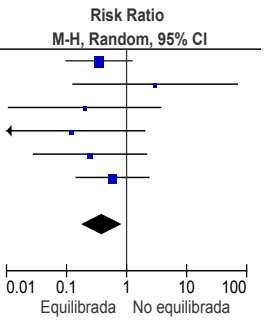


Figura 2.4. Edema agudo de pulmón

Study or Subgroup	Fluidoterap. equilibrada Events	Total	Fluditer. no equilibrada Events	Total	Weight	Risk Ratio M-H, Random, 95% CI
Bradstrup 2003	0	69	4	72	21.0%	0.12 [0.01, 2.11]
Gonzalez-Fajardo 2009	0	40	1	40	17.6%	0.33 [0.01, 7.95]
Holte 2007B	0	0	0	0		Not estimable
Lobo 2002	0	10	7	10	23.6%	0.07 [0.00, 1.03]
McArdle 2009	0	10	1	11	18.5%	0.36 [0.02, 8.03]
Muller 2009-Hubner 2010	0	77	2	75	19.4%	0.19 [0.01, 3.99]
Total (95% CI)		**206**		**208**	**100.0%**	**0.17 [0.04, 0.63]**
Total events	0		15			

Heterogeneity: Tau² = 0.00; Chi² = 0.97, df = 4 (P = 0.91); I² = 0%
Test for overall effect: Z = 2.64 (P = 0.008)

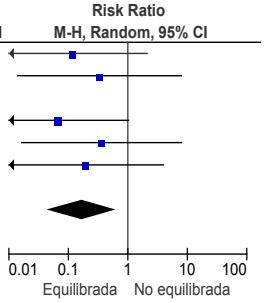


Figura 2.5. Duración de la estancia hospitalaria

Study or Subgroup	Soluciones equilibradas Mean	SD	Total	Soluciones no equilibrada Mean	SD	Total	Weight	Mean Difference IV, Random, 95% CI
Bradstrup 2003	10.8	7.53	69	12.1	10.9	72		-1.30 [-4.38, 1.78]
Gonzalez-Fajardo 2009	8.4	0.3	40	12.4	1.9	40	15.0%	-4.00 [-4.60, -3.40]
Holte 2007B	4	3.8	24	4	0.5	24	13.5%	0.00 [-1.53, 1.53]
Kabon 2005	7.3	4	124	7	5.4	129	14.2%	0.30 [-0.87, 1.47]
Lobo 2002	6	0.5	10	9	1.6	10	14.4%	-3.00 [-4.04, -1.96]
McArdle 2009	7.8	0.6	10	16	4.8	11	10.3%	-8.20 [-11.06, -5.34]
Muller 2009-Hubner 2010	5	7	76	9	6	75	12.2%	-4.00 [-6.08, -1.92]
Nisanevich 2005	8	3.8	77	9	4.3	75	13.9%	-1.00 [-2.29, 0.29]
Vermeulen 2009	8.3	4.5	32	12.3	12.7	30	6.5%	-4.00 [-8.80, 0.80]
Total (95% CI)			**393**			**394**	**100.0%**	**-2.72 [-4.33, -1.11]**

Heterogeneity: Tau² = 4.40; Chi² = 78.25, df = 7 (P < 0.00001); I² = 91%
Test for overall effect: Z = 3.32 (P = 0.0009)

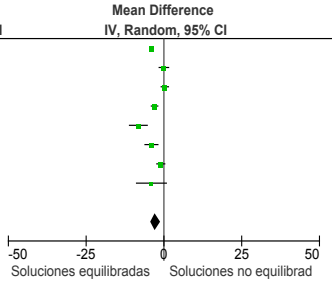


Tabla 1

Clasificación de los grupos de intervención según las definiciones facilitadas por los autores y por Varadhan and cols 2010 (*).

ECAs	Grupo de intervención		Grupo Control	
	Autores	Varadhan 2010	Autores	Varadhan 2010
Brandstrup 2003	Restrictiva	Equilibrada	Standard	Sobrecarga
Gonzalez-Fajardo 2009	Restrictiva	Equilibrada	Standard	Sobrecarga
Holte 2007 A	Restrictiva	Deshidratación	Liberal	Sobrecarga
Holte 2007 B	Restrictiva	Equilibrada	Liberal	Sobrecarga
Kabon 2005	Bajo volumen	Equilibrada	Volumen alto	Sobrecarga
Lobo 2002	Restrictiva	Equilibrada	Práctica Hospitalaria	Sobrecarga
McArdrle 2009	Restrictiva	Equilibrada	Standard-Restrictiva	Sobrecarga
Vermeulen 2009	Restrictiva	Deshidratación	Standard	Equilibrada
Nisanevich 2005	Restrictiva	Equilibrada	Liberal	Sobrecarga
Muller 2009 - Hubner 2010	Restrictiva	Equilibrada	Standard	Sobrecarga
MacKay 2006	Restrictiva	Equilibrada	Standard	Equilibrada
Abraham-Nordling 2012	Restrictiva	Sobrecarga	Standard	Sobrecarga
Kalyan 2010	Restrictiva	Equilibrada	Fluidoterapia controlada moderna	Sobrecarga

Fluidoterapia equilibrada: Cantidad de fluidos entre 1,75 y 2,75 l/24 h

Sobrecarga: > 2,75 l/24 h

Deshidratación: <1,75 l/24 h

(*) Varadhan K, Lobo D. A meta-analysis of randomised controlled trials of intravenous fluid therapy in major elective open abdominal surgery: getting the balance right. Proc Nutr Soc. 2010 Nov;69(4):660.

2. ¿Qué efecto tiene la administración perioperatoria de fluidos guiada por objetivos en la morbi-mortalidad de pacientes adultos en la cirugía no cardíaca?

AUTOR:

Dr. Renato Schiraldi.
Servicio Anestesia, Reanimación y Tratamiento del Dolor.
Hospital Universitario la Paz. Madrid.

COLABORADORES:

Dr. Ignacio Garutti Martinez.
Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapia del Dolor.
Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.
Dra. Miriam de Nadal Clanchet.
Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapia del Dolor.
Hospital Universitari Vall d´Hebron. Barcelona.
Dr. Francisco Acosta Villegas.
Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapia del Dolor.
Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.
Dr. César Aldecoa Santullano.
Servicio de Anestesiología y Reanimación.
Hospital Universitario Rio Hortega. Valladolid.
Dra. Anna Selva Olid.
INPECS (Instituto para la Excelencia Clínica y Sanitaria).
Dr. Pablo Alonso-Coello.
INPECS (Instituto para la Excelencia Clínica y Sanitaria).

REVISORES EXTERNOS:

Dr. Julián Álvarez Escudero.
Complejo Universitario Hospitalario de Santiago. A Coruña.
Dra. Coia Basora Macaya.
Hospital Clínic i Provincial. Barcelona.
Dr. Carlos Errando Oyonarte.
Hospital General Universitario de Valencia.
Dr. Michael Sander.
Charité-Universitätsmedizin. Berlin.
Dr. Eduardo Tamayo Gómez.
Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

2. ¿Qué efecto tiene la administración perioperatoria de fluidos guiada por objetivos en la morbi-mortalidad de pacientes adultos en la cirugía no cardíaca?

Recomendaciones

Se sugiere aplicar fluidoterapia guiada por objetivos en el perioperatorio de pacientes adultos sometidos a cirugía mayor no cardíaca en caso de disponer de los dispositivos necesarios para su implementación.

Débil a favor

En pacientes de alto riesgo (riesgo basal de mortalidad del 10% o más) sometidos a cirugía mayor no cardíaca, se recomienda aplicar fluidoterapia guiada por objetivos en el perioperatorio.

Fuerte a favor

Justificación

El grupo elaborador ha formulado dos recomendaciones por subgrupos de pacientes. Ambas recomendaciones son a favor del uso de la fluidoterapia guiada por objetivos debido al balance favorable de la misma. Para el total de pacientes, la recomendación es débil ya que la intervención no presenta beneficios respecto a la fluidoterapia no guiada por objetivos en la mortalidad. Sin embargo, en pacientes de alto riesgo (riesgo basal de mortalidad del 10% o superior), la evidencia muestra que la fluidoterapia guiada por objetivos tiene un impacto importante en la reducción de la mortalidad, por lo que el grupo elaborador ha realizado una recomendación fuerte en este subgrupo de pacientes.

Consideraciones para la implementación

El grupo elaborador recomienda aplicar la fluidoterapia guiada por objetivos especialmente en pacientes con riesgo de presentar complicaciones postoperatorias.

De la evidencia a la recomendación

1. **Calidad de la evidencia**: La calidad de la evidencia se ha reducido debido al riesgo de sesgo de los estudios y en algunos casos por problemas en la precisión de los resultados. Por todo ello, la calidad global de la evidencia es moderada.
2. **Balance entre beneficios y riesgos**: La fluidoterapia guiada por objetivos muestra una reducción de la mortalidad solamente en pacientes con un riesgo basal de mortalidad elevado, superior o igual al 10%.

   Además, la fluidoterapia guiada por objetivos mostró reducir el riesgo de insuficiencia renal, sepsis, insuficiencia respiratoria, neumonía e infección de herida quirúrgica en el conjunto total de pacientes. Sin embargo, no ha demostrado reducir otras complicaciones de importancia como el infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca, arritmias, infecciones abdominales o del tracto urinario o trombosis venosa. También mostró una reducción modesta de la estancia hospitalaria (menos de un día) aunque no de la estancia en UCI. Ninguno de los estudios reportó efectos adversos relacionados con la intervención.
3. **Valores y preferencias de los pacientes:** Debido a que esta intervención presenta sólo beneficios y ningún riesgo, el grupo elaborador considera que es poco probable que puedan existir diferencias en cómo los pacientes valorarían los diferentes desenlaces. En

otras palabras, el grupo considera que la inmensa mayoría de los pacientes óptimamente informados, estaría de acuerdo en recibir una fluidoterapia equilibrada en comparación con una no equilibrada.

4. **Uso de recursos y costes**: Se localizó una evaluación económica que concluyó que la fluidoterapia guiada por objetivos es coste-efectiva. Sin embargo estos resultados se han de interpretar con cautela puesto que presentan una serie de limitaciones: la población incluida corresponde a un subgrupo específico de la población considerada en esta pregunta clínica (pacientes de 80 años o más con fractura de cadera), el estudio se ha realizado en un sistema sanitario distinto al nuestro (Suecia) y los datos de efectividad están desactualizados puesto que provienen de una revisión sistemática publicada en 2005.

Síntesis de la evidencia

Se localizaron nueve revisiones sistemáticas (RS) que evaluaron el efecto de guiar la fluidoterapia por objetivos en pacientes quirúrgicos (Bundgaard-Nielsen 2007, Briezna 2007, Phan 2008, Gurgel 2011, Hamilton 2011, Corcoran 2012, Grocott 2012, Cecconi 2013, Arulkumaran 2014). Tras evaluar todas las RS, se seleccionó la revisión Cochrane (Grocott 2012) para contestar esta pregunta por tratarse de la RS de mayor calidad metodológica y por ser una de las dos revisiones más actualizadas (la búsqueda bibliográfica se realizó en marzo del 2012 y tanto Cecconi 2013 como Arulkumaran 2014 la realizaron en abril 2012).

La RS de Grocott 2012 incluyó 31 ensayos clínicos (ECAs) con 5.292 participantes mayores de 16 años sometidos a cirugía mayor. Se excluyeron estudios en pacientes politraumáticos, sépticos o críticos. El objetivo de la RS fue describir el efecto de la fluidoterapia perioperatoria, con o sin fármacos vasoactivos o ionotrópicos, dirigida a aumentar el flujo sanguíneo global, medido mediante objetivos explícitos, en los desenlaces postoperatorios. Esta revisión consideró como fluidoterapia guiada por objetivos aquella guiada mediante: gasto cardíaco (GC), índice cardíaco (IC), aporte de oxígeno (oxygen delivery (DO_2) u oxygen delivery index (DO_2I)), consumo de oxígeno o índice de consumo de oxígeno (VO_2), volumen sistólico (VS) o índice de volumen sistólico, saturación venosa mixta (SvO_2), razón de extracción de oxígeno (oxygen extraction ratio (O_2ER)) y lactato.

Se actualizó la búsqueda de la RS (Abril 2014) y se identificaron 15 ECAs nuevos que evaluaban la fluidoterapia guiada por objetivos en los desenlaces de interés: Ramsingh 2013, Brandstrup 2012, Zakhaleva 2013, Srinivasa 2013, Scheeren 2013 y McKenny 2013 evaluaron el volumen sistólico (VS) o su variación (VVS). Bartha 2013, Bisgaard 2013A y Bisgaard 2013B evaluaron el VS junto con el DO_2I. Zheng 2013 y Zhang 2013 evaluaron el VS o su variación junto con el gasto cardíaco. Buettner 2008, Lopes 2007, Forget 2010, Zhang 2012 y Salzwedel 2013 evaluaron la variación de la presión de pulso (VPP) o la variación de la presión sistólica (SPV). El estudio de Zhang 2012 tuvo tres brazos: uno en el que se realizó fluidoterapia guiada por objetivos utilizando Ringer Lactato, otro en que se realizó fluidoterapia guiada por objetivos utilizando coloides y el brazo control. Para poder incluir este estudio en el metaanálisis global, se consideraron conjuntamente los dos grupos en los que se realizó fluidoterapia guiada por objetivos y se comparaba con el grupo control. En la tabla 2 (pág. 67) se describe el tipo de cirugía y parámetro hemodinámico utilizado en cada uno de los ECAs incluidos.

Fluidoterapia perioperatoria guiada por objetivos versus fluidoterapia convencional no guiada por objetivos

Para contestar esta pregunta se excluyeron cinco de los 31 estudios incluidos en la RS de

Grocott 2012 porque consideraron pacientes sometidos a cirugía cardíaca (Jerez 2001, Kapoor 2007, Mckendry 2004, Mythen 1995 y Polonen 2000). Por lo tanto, se han considerado 26 ECAs incluidos en la RS con 4.234 pacientes. Además, siempre que ha sido posible, se han actualizado los metaanálisis de la RS con los datos de los 16 ECAs localizados posteriormente. Para realizar estos cálculos se utilizó el programa Revman 5.2.

Para el desenlace "mortalidad", se realizó un análisis de subgrupos según el riesgo basal de mortalidad del grupo control. Se consideraron tres subgrupos de pacientes: 1) riesgo de mortalidad de 0 al 4,9%; 2) riesgo del 5 al 9,9% y 3) riesgo ≥10%.

Mortalidad postoperatoria

La fluidoterapia guiada por objetivos en comparación a la fluidoterapia convencional no redujo la mortalidad a los 28 días de seguimiento o durante el ingreso hospitalario (35 ECAs, 310 eventos, RR 0,80 (IC 95% 0,64 a 1,00). (Figura 1).

Al realizar el análisis de subgrupos según el riesgo de mortalidad basal, se observó que en pacientes con un riesgo menor del 10% no hubo diferencias entre la fluidoterapia guiada por objetivos y la convencional. Sin embargo, en los pacientes con un riesgo basal de mortalidad del 10% o superior, la fluidoterapia guiada por objetivos redujo un 59% el riesgo de mortalidad. (10 ECAs, 105 eventos, RR 0,41, IC 95% 0,37 a 0,62, test para diferencia de subgrupos: p=0,002). Es decir que por cada 1.000 pacientes con riesgo de mortalidad elevado tratados, se evitarían 110 muertes (de 71 muertes menos a 136 muertes menos). El grupo elaborador considera que estas diferencias observadas entre subgrupos son reales ya que: 1) no pueden explicarse por el azar (test para diferencia de subgrupos: p=0,002), 2) se trata de un efecto reportado en otras revisiones sistemáticas (8)(32), 3) existe plausibilidad biológica en el efecto encontrado (33).

Calidad moderada

Complicaciones

En general hubo un menor número de pacientes con complicaciones al realizar fluidoterapia guiada por objetivos (25 ECAs, 858 eventos, RR 0,69 (IC 95% 0,63 a 0,77). (Figura 2).

Calidad moderada

Insuficiencia renal

En comparación con la fluidoterapia convencional, la fluidoterapia guiada por objetivos redujo el riesgo de presentar insuficiencia renal (22 ECAs, 123 eventos, RR 0.66 IC 95% 0,53 a 0,82). Por cada 1.000 pacientes tratados se evitaría que 31 (de 17 a 43) presentaran esta complicación. (Figura 2.1.)

Calidad moderada

Sepsis

En comparación con la fluidoterapia convencional, la fluidoterapia guiada por objetivos redujo el riesgo de sepsis (9 ECAs, 53 eventos, RR 0.47 IC 95% 0,25 a 0,88). Por cada 1.000 pacientes tratados, se evitarían 44 casos de sepsis (desde 10 a 62 casos menos). (Figura 2.2).

Calidad baja

Insuficiencia respiratoria / Síndrome del dificultad respiratoria aguda (SDRA)

En comparación con la fluidoterapia convencional, la fluidoterapia guiada por objetivos redujo el riesgo de presentar síndrome de dificultad respiratoria SDRA (9 ECAs, 55 eventos, RR 0.46 IC 95% 0,26 a 0,83). Por cada 1.000 pacientes tratados, se evitarían 50 casos de síndrome de dificultad respiratoria SDRA (desde 16 a 69 casos menos). (Figura 2.3).

Calidad moderada

Infarto agudo de miocardio

No hubo diferencias entre la fluidoterapia guiada por objetivos y la convencional en el riesgo de presentar infarto agudo de miocardio (18 ECAs, 127 eventos, RR 0.93 IC 95% 0,67 a 1,30). (Figura 2.4).

Calidad baja

Insuficiencia cardíaca congestiva / Edema agudo de pulmón

No hubo diferencias entre la fluidoterapia guiada por objetivos y la convencional en el riesgo de presentar insuficiencia cardíaca congestiva / edema agudo de pulmón (19 ECAs, 312 eventos, RR 0,96, IC 95% 0,78 a 1,18). (Figura 2.5).

Calidad moderada

Arritmias

No hubo diferencias entre la fluidoterapia guiada por objetivos y la convencional en cuanto al riesgo de presentar arritmias (18 ECAs, 295 eventos, RR 0,85, IC 95% 0,69 a 1,06). (Figura. 2.6).

Calidad baja

Neumonía

En comparación con la fluidoterapia convencional, la fluidoterapia guiada por objetivos redujo el riesgo de presentar neumonía (20 ECAs, 267 eventos, RR 0,76, IC 95% 0,6 a 0,95). Por cada 1.000 pacientes tratados se evitarían 21 casos de neumonía (desde 4 casos menos a 36). (Figura 2.7).

Calidad baja

Infección abdominal

No hubo diferencias entre la fluidoterapia guiada por objetivos y la convencional en el riesgo de presentar infección abdominal (10 ECAs, 35 eventos, RR 0,74, IC 95% 0,40 a 1,36). (Figura 2.8).

Calidad baja

Infección de la herida quirúrgica

En comparación con la fluidoterapia convencional, la fluidoterapia guiada por objetivos redujo el riesgo de presentar infecciones de la herida quirúrgica (20 ECAs, 309 eventos, RR 0,64, IC 95% 0,51 a 0,79). Por cada 1.000 pacientes tratados, se evitarían 37 casos (desde 22 a 51 casos menos). (Figura 2.9).

Calidad moderada

Infección urinaria

No se encontraron diferencias en el riesgo de presentar infección urinaria (14 ECAs, 77 eventos, RR 0,79, IC 95% 0,52 a 1,18). (Figura 2.10).

Calidad baja

Trombosis venosa

No se encontraron diferencias en el riesgo de presentar trombosis venosa (14 ECAs, 22 eventos, RR 1,15 IC 95% 0,45 a 2,93). (Figura 2.11).

Calidad baja

Duración de la estancia hospitalaria[3]

Se observó una reducción de la estancia media hospitalaria de menos de un día en los pacientes que recibieron fluidoterapia con objetivos (27 ECAs, 4.396 pacientes, DM -0,91 días, IC 95% -1,76 a -0,06). Sin embargo, la heterogeneidad del metaanálisis fue importante: 84%. (Figura 3).

Calidad baja

Duración de estancia en UCI

El metaanálisis de 11 estudios no mostró diferencias en la duración de la estancia en UCI entre los pacientes tratados con fluidoterapia convencional y los tratados con fluidoterapia guiada por objetivos (11 ECAs, 1082 pacientes, DM -0,28, IC 95% -0,98 a 0,43). (Figura 4).

Calidad baja

Valores y preferencias de los pacientes

No se encontraron estudios sobre los valores y preferencias de los pacientes. Debido a que esta intervención presenta sólo beneficios y ningún riesgo, el grupo elaborador considera que es poco probable que puedan existir diferencias en cómo los pacientes valorarían los diferentes desenlaces.

Uso de recursos y costes

Se localizaron tres evaluaciones económicas: Fenwick 2002, Bartha 2012 y Bartha 2013. El estudio de Fenwick 2002 se ha excluido porque utiliza datos de efectividad desactualizados basados en los resultados de un solo ensayo clínico realizado en el año 1999. Tampoco se ha considerado el estudio de Bartha 2013 porque se basa en información de efectividad parcial proveniente de un único ensayo clínico no finalizado.

Para contestar esta pregunta nos hemos basado en los resultados del estudio Bartha 2012 por ser el más completo y aplicable a nuestro contexto. Su objetivo fue analizar el coste-efectividad de la fluidoterapia guiada por objetivos en pacientes mayores con fractura de cadera para informar de la viabilidad de iniciar un ensayo clínico. En ningún caso se pretendió guiar la implementación de la fluidoterapia guiada por objetivos en la práctica clínica habitual. Se trata de un estudio de coste-efectividad realizado en Suecia donde se comparó la reali-

3 Las medidas del efecto utilizadas para metanalizar los resultados de los estudios fueron la media y la desviación estándar. Para incluir los resultados de los estudios reportados mediante medianas y rangos, estos se transformaron en medias y deviaciones estándar según las fórmulas propuestas por Hozo et al. 2005.

zación de fluidoterapia guiada por objetivos con la fluidoterapia convencional en pacientes hipotéticos, mayores de 80 años y con fractura de cadera. Se realiza bajo la perspectiva de la atención sanitaria y el modelo analítico utilizado constó de un árbol de decisión y un modelo de Markov. Los datos de efectividad se obtuvieron de un ensayo clínico (Venn 2002) y de una revisión sistemática (Poeze 2005). Se consideraron los costes de la fluidoterapia (monitorización con el monitor LiDCO® y recursos humanos durante el perioperatorio) y los costes hospitalarios (duración de la estancia hospitalaria, coste por día de ocupación de cama, pruebas de laboratorio, radiología, microbiología y gastos de la intervención). Los costes hospitalarios y los relacionados con la hospitalización se obtuvieron de dos hospitales suecos y los costes de la atención sanitaria a largo plazo se obtuvieron de estadísticas nacionales suecas para pacientes sometidos a cirugía de cadera en el 2007 y hospitalizados en 2008.

Los resultados del estudio indican que en pacientes de 80 años o mayores, la fluidoterapia guiada por objetivos, en comparación con la fluidoterapia convencional, mejora los AVAC (incremento de 0.344) con un coste médico menor (-1.882€) en un horizonte temporal de 5 años. El ICER es negativo y en consecuencia, la fluidoterapia guiada por objetivos sería dominante. Los autores reconocen que el análisis es muy sensible a variaciones en la efectividad aunque parece que la fluidoterapia guiada por objetivos es coste-efectiva incluso con efectividades moderadas.

Bibliografía

1. Bundgaard-Nielsen 2007. Monitoring of peri-operative fluid administration by individualized goal-directed therapy. Acta Anaesthesiol Scand. 2007 Mar;51(3):331-40.
2. Brienza 2009. Does perioperative hemodynamic optimization protect renal function in surgical patients? A meta-analytic study. Crit Care Med. 2009 Jun;37(6):2079-90.
3. Phan 2008. Improving Perioperative Outcomes: Fluid Optimization with the Esophageal Doppler Monitor, a Metaanalysis and Review. J of Am Col Surg, December 2008, Vol.207, No. 6.
4. Gurgel 2011. Maintaining tissue perfusion in high-risk surgical patients: a systematic review of randomized clinical trials Anesth Analg. 2011 Jun;112(6):1384-91.
5. Hamilton 2011. A systematic review and meta-analysis on the use of preemptive hemodynamic intervention to improve postoperative outcomes in moderate and high-risk surgical patients. Anesth Analg. 2011 Jun;112(6):1392-402.
6. Corcoran 2012. Perioperative fluid management strategies in major surgery: a stratified meta-analysis.Anesth Analg. 2012 Mar;114(3):640-51.
7. Grocott 2012. Systematic Review Steering Group. Perioperative increase in global blood flow to explicit defined goals and outcomes following surgery. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 11. Art. No.: CD004082. DOI: 10.1002/14651858. CD004082.
8. Cecconi M 2013. Clinical review: goal-directed therapy- what is the evidence in surgicalpatients? The effect on different risk groups. Critical Care. 2013;17:209.
9. Arulkumaran 2014. Cardiac complications associated with goal-directed therapy in high-risk surgical patients: a meta-analysis. Br J Anaesth. 2014 Jan 10. [Epub ahead of print]
10. Ramsingh 2013. Outcome impact of goal directed fluid therapy during high risk abdominal surgery in low to moderate risk patients: a randomized controlled trial. J Clin

Monit Comput. 2013 Jun;27(3):249-57.
11. Brandstrup 2012. Which goal for fluid therapy during colorectal surgery is followed by the best outcome: near-maximal stroke volume or zero fluid balance? Br J Anaesth. 2012;109:191-9.
12. Zakhaleva 2013. The impact of intravenous fluid administration on complication rates in bowel surgery within an enhanced recovery protocol: a randomized controlled trial. Colorectal Dis. 2013 Jul;15(7):892-9.
13. Srinivasa S 2013. Randomized clinical trial of goal-directed fluid therapy within an enhanced recovery protocol for elective colectomy. Br J Surg. 2013 Jan; 100 (1):66-74.
14. Scheeren 2013. Goal-directed intraoperative fluid therapy guided by stroke volume and its variation in high-risk surgical patients: a prospective randomized multicentre study. J Clin Monit Comput. 2013;27:225-33.
15. McKenny 2013. A randomised prospective trial of intra-operative oesophageal Doppler- guided fluid administration in major gynaecological surgery. Anaesthesia. 2013; 68:1224-31.
16. Bartha 2013. Randomized controlled tiral of goal-directed haemodynamic treatment in patients with proximal femoral fracture. British Journal of Anaesthesia. 2013;110: 545-53.
17. Bisgaard 2013A. Optimising stroke volume and oxygen delivery in abdominal aortic surgery: a randomised controlled trial. Acta Anaesthesiol Scand. 2013;57:178-88.
18. Bisgaard 2013B. Haemodynamic optimisation in lower limb arterial surgery: room for improvement? Acta Anaesthesiol Scand. 2013;57:189-98.
19. Zheng 2013. Goal-directed fluid therapy in gastrointestinal surgery in older coronary heart disease patients: randomized trial. World J Surg. 2013;37:2820-29.
20. Zhang 2013. Goal-directed fluid optimization based on stroke volume variation and cardiac index during one-lung ventilation in patients undergoing thoracoscopy lobectomy operations: a pilot study.Clinics. 2013;68:1065-70
21. Buettner 2008. Influence of systolic-pressure-variation-guided intraoperative fluid management on organ function and oxygen transport. British Journal of Anaesthesia. 2008;101:194-9.
22. Lopes 2007. Goal-directed fluid management based on pulse pressure variation monitoring during high-risk surgery: a pilot randomized controlled trial. Critical Care. 2007; 11:R100.
23. Forget 2010. Goal-directed fluid management based on the pulse oximeter-derived pleth variability index reduces lactate levels and improves fluid management. 2010;111:910-4.
24. Zhang 2012. Intraoperative fluid management in open gastrointestinal surgery: goal-directed versus restrictive. Clinics (Sao Paulo). 2012 Oct;67(10):1149-55.
25. Salzwedel 2013. Perioperative goal-directed hemodynamic therapy based on radial arterial pulse pressure variation and continuous cardiac index trending reduces postoperative complications after major abdominal surgery: a multi-center, prospective, randomized study. Crit Care. 2013 Sep 8;17(5):R191.
26. Hozo SP et al. Estimating the mean and variance from the median, range, and the size of a sample. BMC medial research methodology. 2005.
27. Fenwick E et al. Pre-operative optimization employing dopexamine or adrenaline for patients undergoing major elective surgery: a cost-effectiveness analysis. Intensive care medicine. 2002;28(5):599-608.
28. Bartha 2012 (costs). Cost-effectiveness analysis of goal-directed hemodynamic treatment of elderly hip fracture patients. Before clinical research starts. Anesthesiology. 2012;117:519-30.

29. Bartha 2013 (costs). Value of information: interim analysis of a randmized, controlled trial of goal-directed hemodynamic treatment for aged patients. BioMed Central. 2013;14:205.
30. Venn R et al. Randomized controlled trial to investigate influence of the fluid challenge on duration of hospital stay and perioperative morbidity in patients with hip fractures. Br J Anaesth 2002;88:65-71.
31. Poeze M et al. Meta-analysis of hemodynamic optimization: Relationship to methodological quality. Crit Care 2005;9:R771-9.
32. Kern et al. Meta-analysis of hemodynamic optimization in high-risk patients. Crit Care Med. 2002 Aug;30(8):1686-92.
33. Sun et al. How to use a subgroup analysis. Users' guide to the medical literature. JAMA. 2014;311(4):405-11

TABLA 2: CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS

Procedencia ECA	ID Estudio	Parámetro medido	Tipo de cirugía	
Incluido en Grocott 2012	Bender 1997	IC	Vascular	Electiva
Incluido en Grocott 2012	Berlauk 1991	IC	Vascular	Electiva
Incluido en Grocott 2012	Bonazzi 2002	IC, DO_2I	Vascular	Electiva
Incluido en Grocott 2012	Boyd 1993	DO_2I	General, vascular	Electiva y urgencias
Incluido en Grocott 2012	Cecconi 2011	VS	Ortopédica	Electiva
Incluido en Grocott 2012	Challand 2012	VS	Gastrointestinal	Electiva
Incluido en Grocott 2012	Conway 2002	VS, FTc	General	Electiva
Incluido en Grocott 2012	Donati 2007	O_2ER	Abdominal mayor	Electiva
Incluido en Grocott 2012	Gan 2002	VS, FTc	General	Electiva
Incluido en Grocott 2012	Jhanji 2010	VS	Gastrointestinal	Electiva
Incluido en Grocott 2012	Lobo 2000	DO_2I	General, vascular	Electiva
Incluido en Grocott 2012	Mayer 2010	CI,VS	Abdominal mayor	Electiva
Incluido en Grocott 2012	Noblett 2006	VS, FTc	General	Electiva
Incluido en Grocott 2012	Pearse 2005	DO_2I	Vascular, general, urológica	Electiva y urgencias
Incluido en Grocott 2012	Pillai 2011	VS, FTc	Urológica	No descrito
Incluido en Grocott 2012	Sandham 2003	IC, DO_2I	General, vascular, torácica, fractura cadera	Electiva y urgencias
Incluido en Grocott 2012	Senagore 2009	VS	Colectomía laparoscópica	Electiva
Incluido en Grocott 2012	Shoemaker 1988	IC, DO_2I, VO_2I	General, vascular	Electiva y urgencias
Incluido en Grocott 2012	Sinclair 1997	VS, FTc	Fractura cadera	Urgencias
Incluido en Grocott 2012	Ueno 1998	IC, DO_2I, VO_2I	Hepática	Electiva
Incluido en Grocott 2012	IC	IC	Vascular	Electiva
Incluido en Grocott 2012	Van der Linden 2010	IC	Vascular	No descrito
Incluido en Grocott 2012	Venn 2002	VS, FTc	Fractura cadera	Urgencias
Incluido en Grocott 2012	Wakeling 2005	VS	General	Electiva
Incluido en Grocott 2012	Wilson 1999	DO_2I	General, vascular	Electiva
Incluido en Grocott 2012	Ziegler 1997	SVO_2	Vascular	Electiva
Localizado post	Bartha 2013	VS, DO_2I	Fractura cadera	No descrito
Localizado post	Bisgaard 2013A	IVS, DO_2I	Aorta abdominal	Electiva
Localizado post	Bisgaard 2013B	VS+DO_2I	Arterial extremidad inferior	Electiva
Localizado post	Brandstrup 2012	VS	Colo-rectal	Electiva
Localizado post	Buettner 2008	SPV	Abdominal mayor, ginecológica	Electiva
Localizado post	Forget 2010	PVI	Abdominal mayor	Electiva

Procedencia ECA	ID Estudio	Parámetro medido	Tipo de cirugía	
Localizado post	Lopes 2007	VPP	Cirugía riesgo elevado. Se excluye tórax abierto, neurocirugía, cirugía hepática	Electiva
Localizado post	McKenny 2013	VS	Ginecológica mayor abierta	Electiva
Localizado post	Ramsingh 2013	VVS	Abdominal abierta riesgo bajo-moderado	No descrito
Localizado post	Salzwedel 2013	VPP, IC	Cirugía abdominal mayor	Electiva
Localizado post	Scheeren 2013	VVS, VS	Cirugía riesgo elevado. Se excluye tórax abierto, neurocirugía, cirugía hepática	Electiva
Localizado post	Srinivasa 2013	VS, FTc	Colectomía	Electiva
Localizado post	Zackaleva 2012	VS	Cirugía colorectal	Electiva
Localizado post	Zhang 2012	VPP	Gastrointestinal abierta	Electiva
Localizado post	Zhang 2013	VVS, IC	Lobectomía toracoscópica durante ventilación de 1 pulmón al menos 1 hora.	No descrito
Localizado post	Zheng 2013	IC, IVS, VVS	Gastrointestinal de riesgo moderado-alto en pacientes mayores de 60 años con enfermedad coronaria	Electiva

Valoración de la calidad de la evidencia							No de pacientes		Efecto		Calidad de la evidencia	Importancia
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Fluidoterapia guiada x objetivos	Control	Relativo (IC 95%)	Absoluto		
Mortalidad postoperatoria durante la estancia hospitalaria o en los primeros 28 días												
35	RCT	severa[1]	sin inconsistencia severa	sin evidencia indirecta severa	sin imprecision severa	ninguna[4]	134/2612 (5,1%)	176/2522 (7%)	RR 0,8 (0,64 a 1)	14 menos por 1000 (de 25 menos a 0 mas)	⊕⊕⊕O MODERADA	CRITICA
Insuficiencia renal												
22	RCT	severa[1]	sin inconsistencia severa	sin evidencia indirecta severa	sin imprecision severa	ninguna	123/2050 (6%)	183/1986 (9,2%)	RR 0,66 (0,53 a 0,82)	31 menos por 1000 (de 17 menos a 43 menos)	⊕⊕⊕O MODERADA	CRITICA
Sepsis												
9	RCT	severa[1]	sin inconsistencia severa	sin evidencia indirecta severa	severa[2,3]	ninguna[4]	15/455 (3,3%)	38/462 (8,2%)	RR 0,47 (0,25 a 0,88)	44 menos por 1000 (de 10 menos a 62 menos)	⊕⊕OO BAJA	CRITICA
Insuficiencia respiratoria/Síndrome del distrés respiratorio agudo (SDRA)												
9	RCT	severa[1]	sin inconsistencia severa	sin evidencia indirecta severa	sin imprecision severa	ninguna[5]	16/434 (3,7%)	39/420 (9,3%)	RR 0,46 (0,26 a 0,83)	50 menos por 1000 (de 16 menos a 69 menos)	⊕⊕⊕O MODERADA	CRITICA
Infarto agudo de miocardio												
18	RCT	severa[1]	sin inconsistencia severa	sin evidencia indirecta severa	severa[2,3]	ninguna[4]	63/1782 (3,5%)	64/1769 (3,6%)	RR 0.93 (0,67 a 1,3)	3 menos por 1000 (de 12 menos a 11 mas)	⊕⊕OO BAJA	CRITICA
Insuficiencia cardíaca congestiva / Edema agudo de pulmón												
19	RCT	severa[1]	sin inconsistencia severa	sin evidencia indirecta severa	sin imprecision severa	ninguna[4]	158/1833 (8,6%)	154/1810 (8,5%)	RR 0.96 (0,78 a 1,18)	3 menos por 1000 (de 19 menos a 15 mas)	⊕⊕⊕O MODERADA	CRITICA
Duración de estancia hospitalaria (mejor cuanto menor valor)												
27	RCT	severa[1]	severa[6]	sin evidencia indirecta severa	sin imprecision severa	ninguna	2245	2151	-	Media 0.91 mas baja (de 1.76 a 0.06 más baja)	⊕⊕OO BAJA	IMPORTANTE

TABLA GRADE 2.1 (EVIDENCE PROFILE):

[1] Muchos de los estudios no estaban cegados por la naturaleza de la intervención. No obstante, muchos tenían otros riesgos de sesgo (proceso de asignación)

[2] Bajo número de eventos

[3] Intervalo de confianza amplio que incluye el valor nulo

[4] La revisión sistemática reporta un potencial de riesgo de sesgo en la publicación debido a que los ensayos de pequeño tamaño tienen un efecto significativo. No obstante, para contestar a esta pregunta se han incluido los estudios de cirugía cardíaca y no es posible asegurar que el potencial de riesgo de publicación detectado siga siendo válido.

[5] Heterogeneidad moderada no explicada. I^2= 63%

[6] Heterogeneidad importante no explicada. I^2= 85%

TABLA GRADE 2.2 (EVIDENCE PROFILE)

Valoración de la calidad de la evidencia							No de pacientes		Efecto		Calidad de la evidencia	Importancia
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Fluidoterapia guiada x objetivos	Control	Relativo (IC 95%)	Absoluto		
Arritmias												
18	estudios aleatorizados	severa[1]	sin inconsistencia severa	sin evidencia indirecta severa	severa[4,5]	ninguna[3]	140/1672 (8,4%)	155/1638 (9,5%)	RR 0,85 (0,69 a 1,06)	14 menos por 1000 (de 29 menos a 6 mas)	⊕⊕OO BAJA	IMPORTANTE
Neumonía / infección torácica												
20	estudios aleatorizados	severa[1]	sin inconsistencia severa	sin evidencia indirecta severa	severa[4,5]	ninguna[3]	117/1717 (6,8%)	150/1683 (8,9%)	RR 0,76 (0,6 a 0,95)	21 menos por 1000 (de 4 menos a 36 menos)	⊕⊕OO BAJA	IMPORTANTE
Infección abdominal												
10	estudios aleatorizados	severa[1]	sin inconsistencia severa	sin evidencia indirecta severa	severa[4,5]	ninguna[3]	15/450 (3,3%)	20/443 (4,5%)	RR 0,74 (0,4 a 1,36)	12 menos por 1000 (de 27 menos a 16 mas)	⊕⊕OO BAJA	IMPORTANTE
Infección de la herida quirúrgica												
20	estudios aleatorizados	severa[1]	sin inconsistencia severa	sin evidencia indirecta severa	sin imprecision severa[4,6]	ninguna[3]	119/1825 (6,5%)	190/1841 (10,3%)	RR 0,64 (0,51 a 0,79)	37 menos por 1000 (de 22 menos a 51 menos)	⊕⊕⊕O MODERADA	IMPORTANTE
Infección urinaria												
14	estudios aleatorizados	severa[1]	sin inconsistencia severa	sin evidencia indirecta severa	severa[4,5]	ninguna[3]	33/560 (5,9%)	44/579 (7,6%)	RR 0,79 (0,52 a 1,18)	16 menos por 1000 (de 36 menos a 14 mas)	⊕⊕OO BAJA	IMPORTANTE
Trombosis venosa												
14	estudios aleatorizados	severa[1]	sin inconsistencia severa	sin evidencia indirecta severa	severa[4,5]	ninguna[3]	15/1553 (1%)	7/1556 (0,4 %)	RR 1,15 (0,45 a 2,93)	1 mas por 1000 (de 2 menos a 9 mas)	⊕⊕OO BAJA	IMPORTANTE
Número de participantes con complicaciones												
25	estudios aleatorizados	severa[1]	sin inconsistencia severa	sin evidencia indirecta severa	sin imprecision severa	ninguna	374/1196 (31,3%)	484/1110(43,6%)	RR 0,69 (0,63 a 0,77)	135 menos por 1000 (de 100 menos a 161 menos)	⊕⊕⊕O MODERADA	IMPORTANTE
Duración de estancia hospitalaria (mejor cuanto menor valor)												
30	estudios aleatorizados	severa[1]	severa[7]	sin evidencia indirecta severa	sin imprecision severa	ninguna	2381	2327	-	Media 0.72 más baja (1,51 más baja a 0,07 más alta)	⊕⊕OO BAJA	IMPORTANTE
Duración de la estancia en UCI												
11	estudios aleatorizados	severa[1]	severa[8]	sin evidencia indirecta severa	sin imprecision severa	ninguna	594	488	-	Media 0,28 más baja (0,98 más baja a 0,43 más alta)	⊕⊕OO BAJA	IMPORTANTE

[1] Muchos de los estudios no estaban cegados por la naturaleza de la intervención. No obstante, muchos tenían otros riesgos de sesgo (proceso de asignación)

[2] Heterogeneidad moderada no explicada. I^2= 63%

[3] La revisión sistemática reporta un potencial riesgo de sesgo de publicación debido a los ensayos de pequeño tamaño tienen un efecto significativo. No obstante, para responder a esta pregunta se han excluido los estudios de cirugía cardíaca y no es posible asegurar que el potencial riesgo de publicación detectado siga siendo válido.

[4] Bajo número de eventos

[5] Intervalo de confianza amplio.

[6] Tamaño de la muestra óptimo para una reducción del 30 % y una tasa de eventos en el grupo control de 0,1%: 230 eventos.

[7] Heterogeneidad Importante no explicada. I^2= 85%

[8] Heterogeneidad Importante no explicada. I^2= 86%

Metaanálisis de desenlaces críticos

Figura 1. Mortalidad postoperatoria durante la estancia hospitalaria o en los primeros 28 días

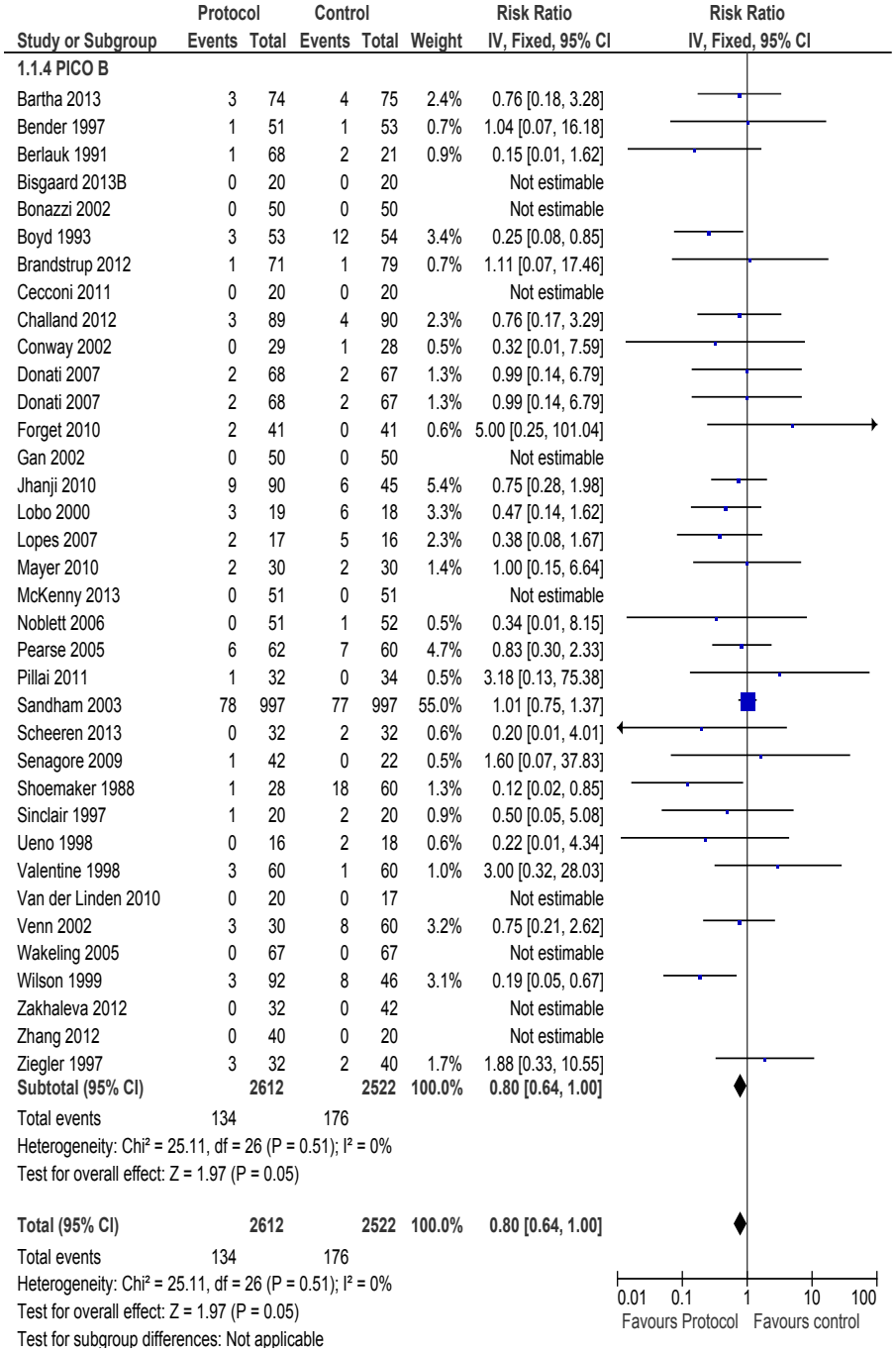
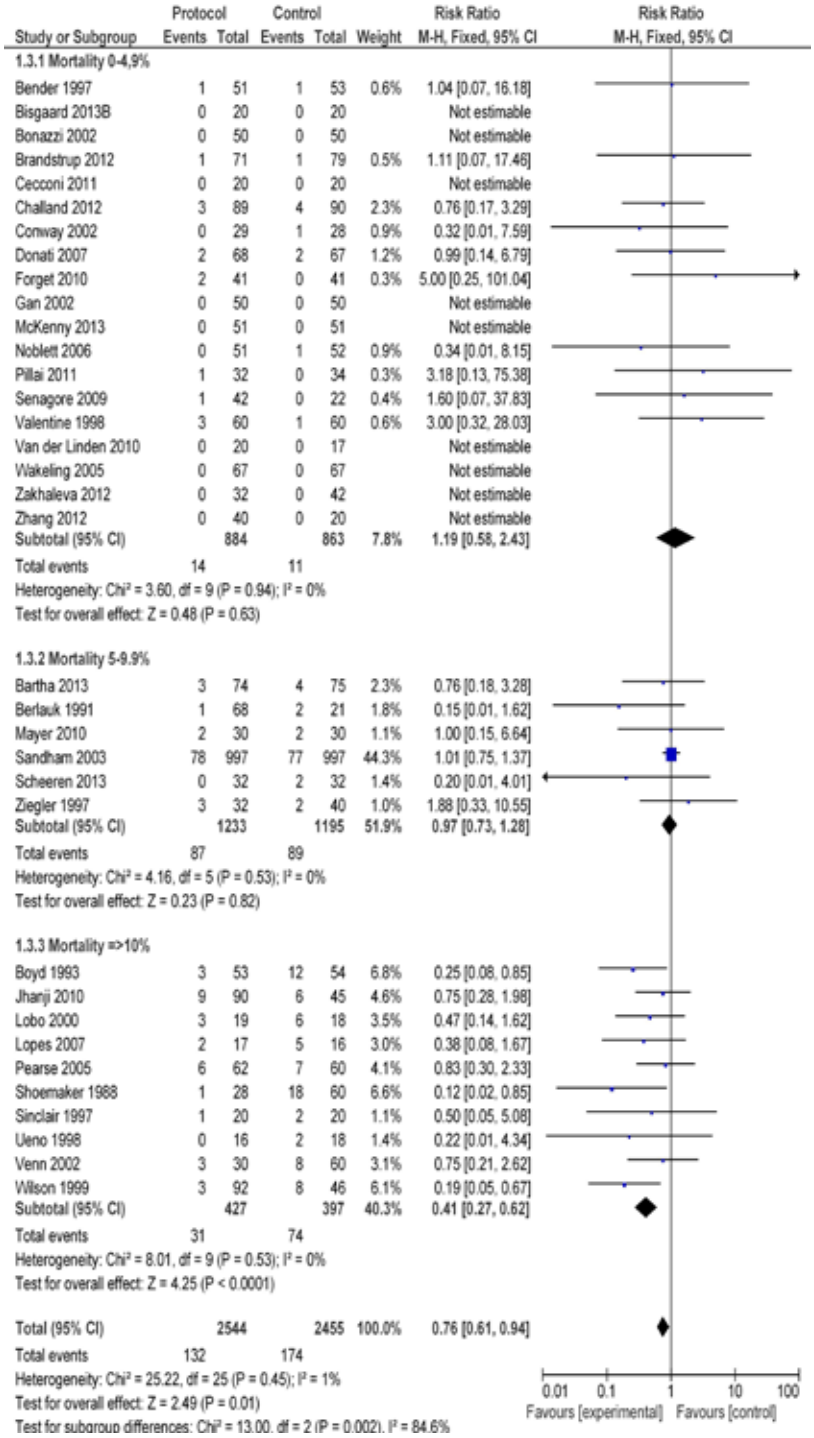


Figura 1.1 Mortalidad postoperatoria durante la estancia hospitalaria o en los primeros 28 días. Análisis por riesgo basal de mortalidad.



2. Complicaciones postoperatorias.

Figura 2.1 Insuficiencia renal.

Study or Subgroup	Protocol Events	Protocol Total	Control Events	Control Total	Weight	Odds Ratio M-H, Fixed, 95% CI
Bartha 2013	1	74	1	75	0.5%	1.01 [0.06, 15.90]
Bender 1997	0	51	0	53		Not estimable
Berlauk 1991	1	68	1	21	0.8%	0.31 [0.02, 4.73]
Bisgaard 2013A	4	35	6	35	3.3%	0.67 [0.21, 2.16]
Bonazzi 2002	0	50	0	50		Not estimable
Boyd 1993	3	53	7	54	3.8%	0.44 [0.12, 1.60]
Buettner 2008	0	0	0	0		Not estimable
Cecconi 2011	0	20	0	20		Not estimable
Challand 2012	20	89	13	90	7.1%	1.56 [0.83, 2.93]
Donati 2007	2	68	7	67	3.9%	0.28 [0.06, 1.31]
Gan 2002	2	50	4	50	2.2%	0.50 [0.10, 2.61]
Jhanji 2010	7	90	10	45	7.3%	0.35 [0.14, 0.86]
Lobo 2000	2	19	1	18	0.6%	1.89 [0.19, 19.13]
Lopes 2007	1	17	11	16	6.2%	0.09 [0.01, 0.59]
Mayer 2010	1	30	5	30	2.7%	0.20 [0.02, 1.61]
Sandham 2003	70	997	95	997	51.9%	0.74 [0.55, 0.99]
Shoemaker 1988	0	28	14	60	5.1%	0.07 [0.00, 1.17]
Valentine 1998	4	60	1	60	0.5%	4.00 [0.46, 34.75]
Venn 2002	0	30	2	60	0.9%	0.39 [0.02, 7.95]
Wakeling 2005	3	67	2	67	1.1%	1.50 [0.26, 8.69]
Wilson 1999	2	92	3	46	2.2%	0.33 [0.06, 1.93]
Zakhaleva 2012	0	32	0	42		Not estimable
Zhang 2013	0	30	0	30		Not estimable
Total (95% CI)		**2050**		**1986**	**100.0%**	**0.66 [0.53, 0.82]**
Total events	123		183			

Heterogeneity: Chi² = 24.54, df = 16 (P = 0.08); I² = 35%

Test for overall effect: Z = 3.72 (P = 0.0002)

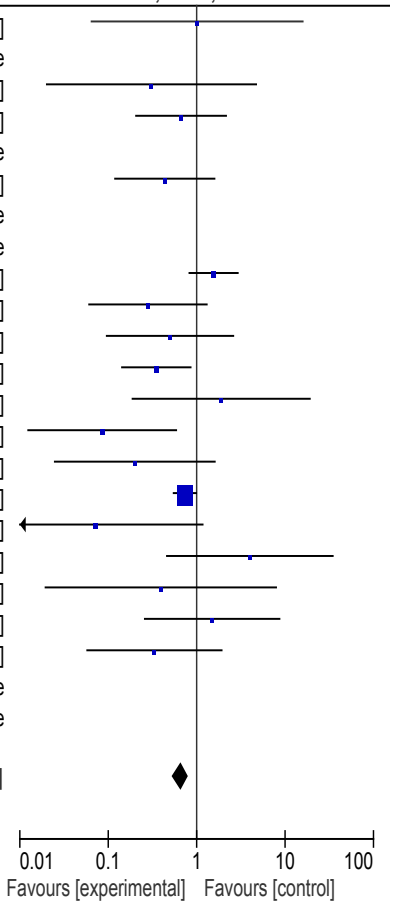


Figura 2.2. Sepsis.

Study or Subgroup	Protocol Events	Protocol Total	Control Events	Control Total	Weight	Risk Ratio M-H, Fixed, 95% CI
Bartha 2013	2	74	0	75	1.5%	5.07 [0.25, 103.78]
Bender 1997	2	51	2	53	6.1%	1.04 [0.15, 7.10]
Bisgaard 2013A	1	35	1	35	3.1%	1.00 [0.07, 15.36]
Boyd 1993	1	53	3	54	9.3%	0.34 [0.04, 3.16]
Brandstrup 2012	1	71	2	79	5.9%	0.56 [0.05, 6.00]
Lobo 2000	2	19	2	18	6.4%	0.95 [0.15, 6.03]
Shoemaker 1988	0	28	15	60	31.1%	0.07 [0.00, 1.10]
Wilson 1999	4	92	1	46	4.2%	2.00 [0.23, 17.39]
Zakhaleva 2012	2	32	12	42	32.4%	0.22 [0.05, 0.91]
Total (95% CI)		**455**		**462**	**100.0%**	**0.47 [0.25, 0.88]**
Total events	15		38			

Heterogeneity: Chi² = 8.65, df = 8 (P = 0.37); I² = 8%
Test for overall effect: Z = 2.35 (P = 0.02)

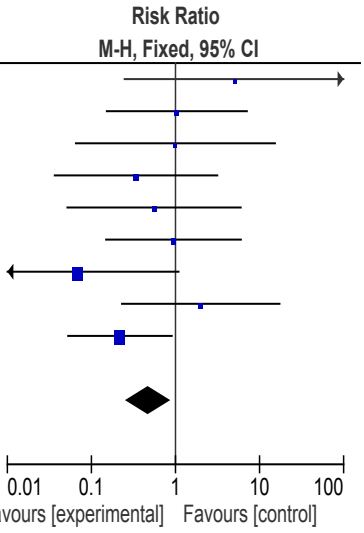


Figura 2.3. Insuficiencia respiratoria / Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA).

Study or Subgroup	Protocol Events	Protocol Total	Control Events	Control Total	Weight	Risk Ratio M-H, Fixed, 95% CI
Bisgaard 2013A	0	35	0	35		Not estimable
Boyd 1993	3	53	7	54	19.8%	0.44 [0.12, 1.60]
Donati 2007	4	68	4	67	11.5%	0.99 [0.26, 3.78]
Gan 2002	1	50	3	50	8.6%	0.33 [0.04, 3.10]
Mayer 2010	2	30	3	30	8.6%	0.67 [0.12, 3.71]
Pearse 2005	2	62	2	60	5.8%	0.97 [0.14, 6.65]
Shoemaker 1988	1	28	16	60	29.1%	0.13 [0.02, 0.96]
Ueno 1998	1	16	0	18	1.3%	3.35 [0.15, 76.93]
Wilson 1999	2	92	4	46	15.2%	0.25 [0.05, 1.31]
Total (95% CI)		**434**		**420**	**100.0%**	**0.46 [0.26, 0.83]**
Total events	16		39			

Heterogeneity: Chi² = 5.62, df = 7 (P = 0.58); I² = 0%
Test for overall effect: Z = 2.58 (P = 0.010)

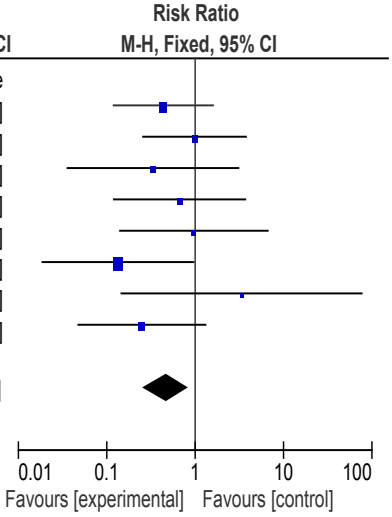


Figura 2.4. Infarto agudo de miocardio.

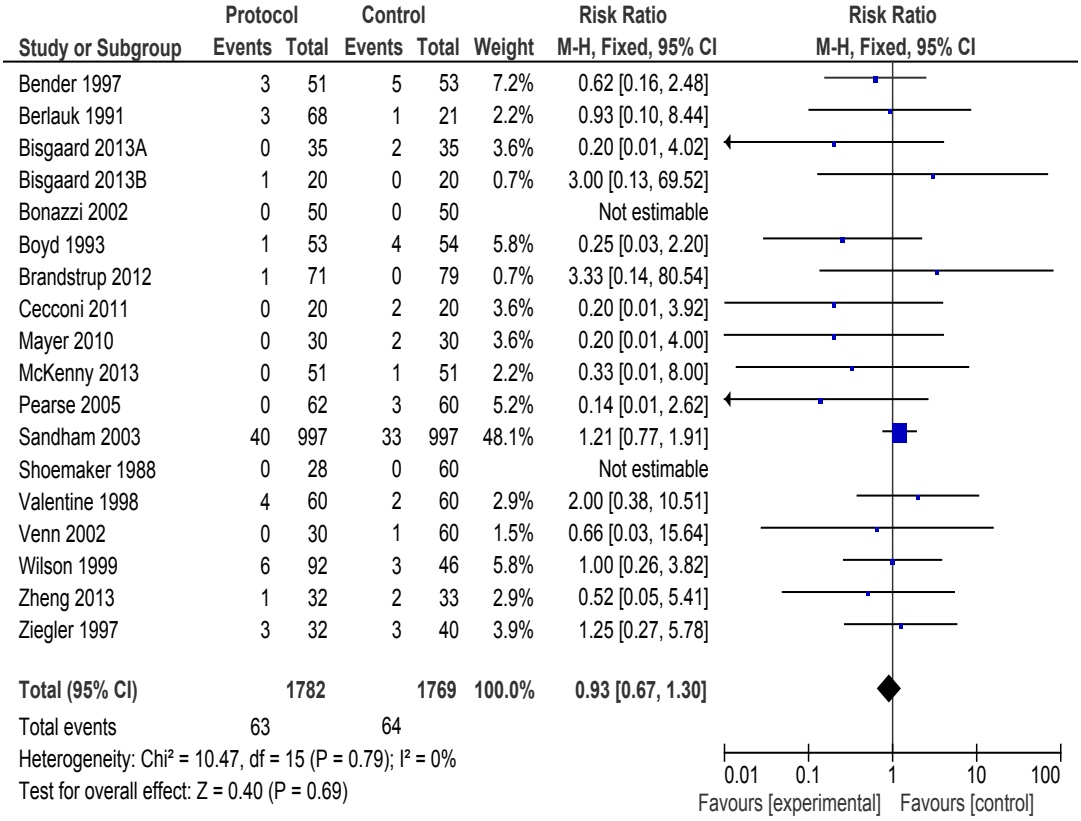


Figura 2.5. Insuficiencia cardíaca congestiva / Edema agudo de pulmón.

Study or Subgroup	Protocol Events	Total	Control Events	Total	Weight	Risk Ratio M-H, Fixed, 95% CI
Bender 1997	2	51	1	53	0.6%	2.08 [0.19, 22.22]
Berlauk 1991	4	68	1	21	0.9%	1.24 [0.15, 10.46]
Bisgaard 2013A	0	35	2	35	1.5%	0.20 [0.01, 4.02]
Bonazzi 2002	0	50	1	50	0.9%	0.33 [0.01, 7.99]
Boyd 1993	4	53	10	54	6.1%	0.41 [0.14, 1.22]
Brandstrup 2012	0	71	0	79		Not estimable
Lobo 2000	0	19	1	18	1.0%	0.32 [0.01, 7.30]
Lopes 2007	0	17	2	16	1.6%	0.19 [0.01, 3.66]
Mayer 2010	0	30	2	30	1.5%	0.20 [0.01, 4.00]
McKenny 2013	0	51	1	51	0.9%	0.33 [0.01, 8.00]
Pearse 2005	3	62	4	60	2.5%	0.73 [0.17, 3.11]
Sandham 2003	119	997	108	997	66.9%	1.10 [0.86, 1.41]
Shoemaker 1988	2	28	3	60	1.2%	1.43 [0.25, 8.07]
Sinclair 1997	1	20	1	20	0.6%	1.00 [0.07, 14.90]
Valentine 1998	1	60	0	60	0.3%	3.00 [0.12, 72.20]
Venn 2002	0	30	1	60	0.6%	0.66 [0.03, 15.64]
Wakeling 2005	1	67	0	67	0.3%	3.00 [0.12, 72.35]
Wilson 1999	18	92	12	46	9.9%	0.75 [0.40, 1.42]
Zheng 2013	3	32	4	33	2.4%	0.77 [0.19, 3.19]
Total (95% CI)		**1833**		**1810**	**100.0%**	**0.96 [0.78, 1.18]**
Total events	158		154			

Heterogeneity: Chi² = 10.66, df = 17 (P = 0.87); I² = 0%

Test for overall effect: Z = 0.37 (P = 0.71)

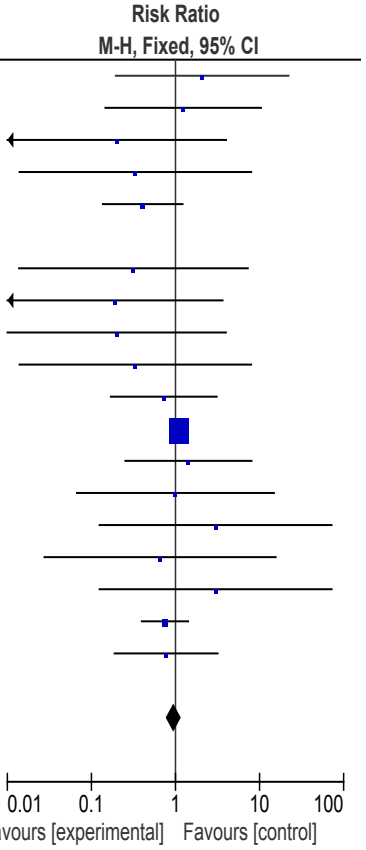


Figura 2.6. Arritmia.

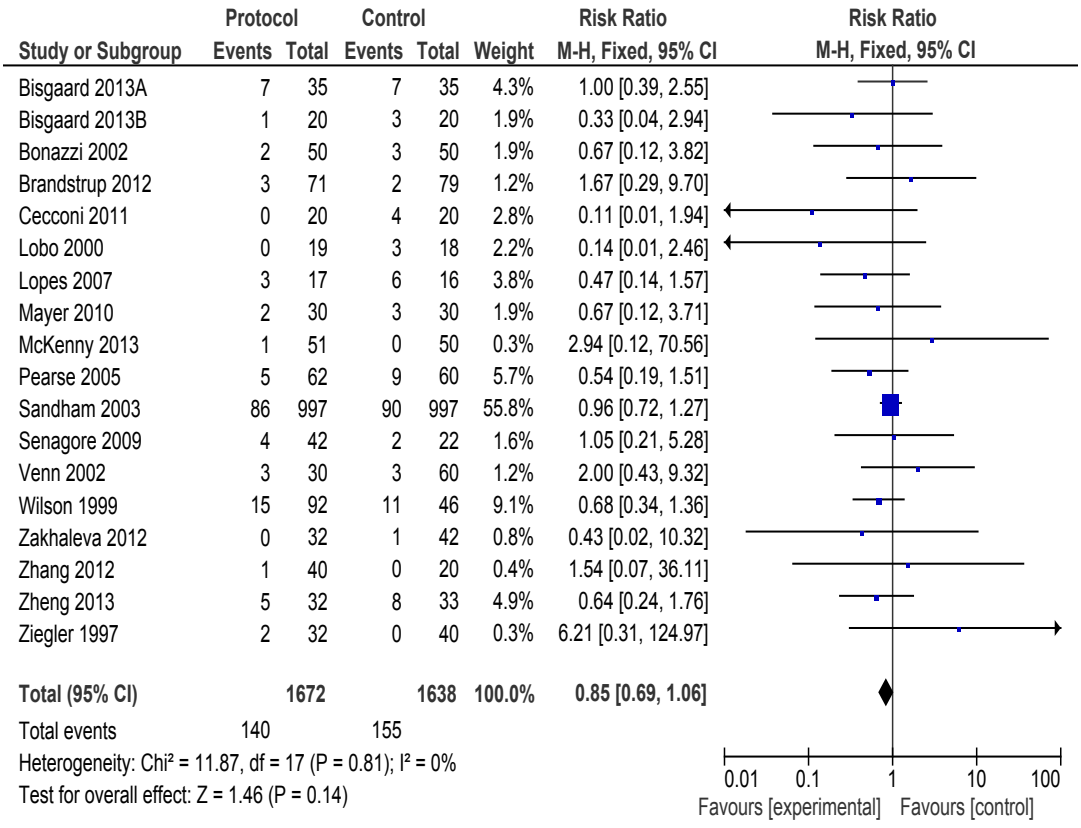
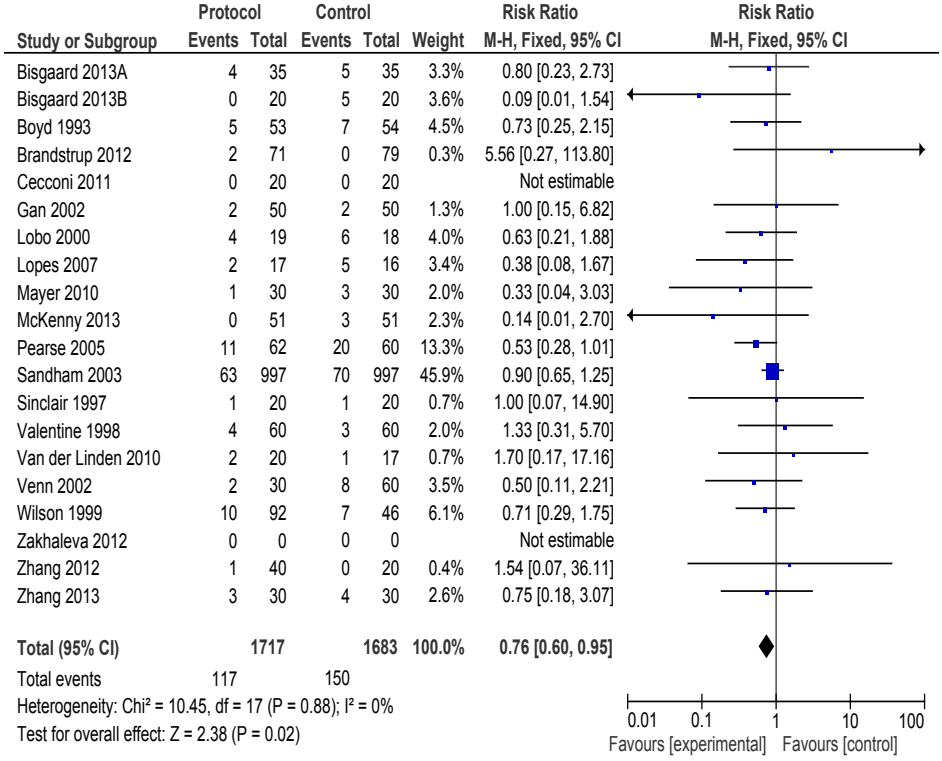


Figura 2.7. Neumonía / Infección torácica.



2. 8. Infección abdominal.

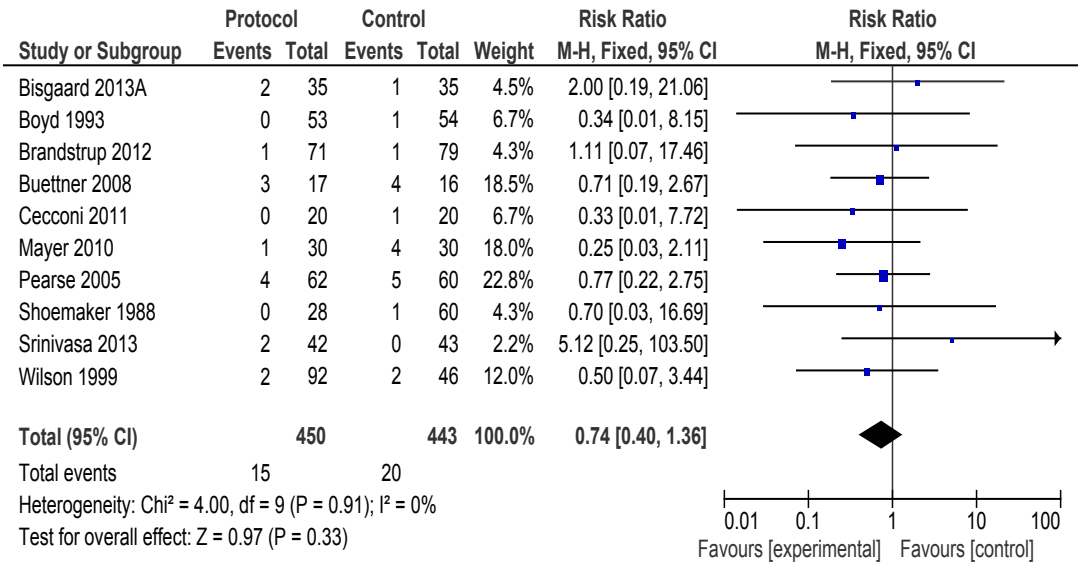


Figura 2.9. Infección de la herida quirúrgica.

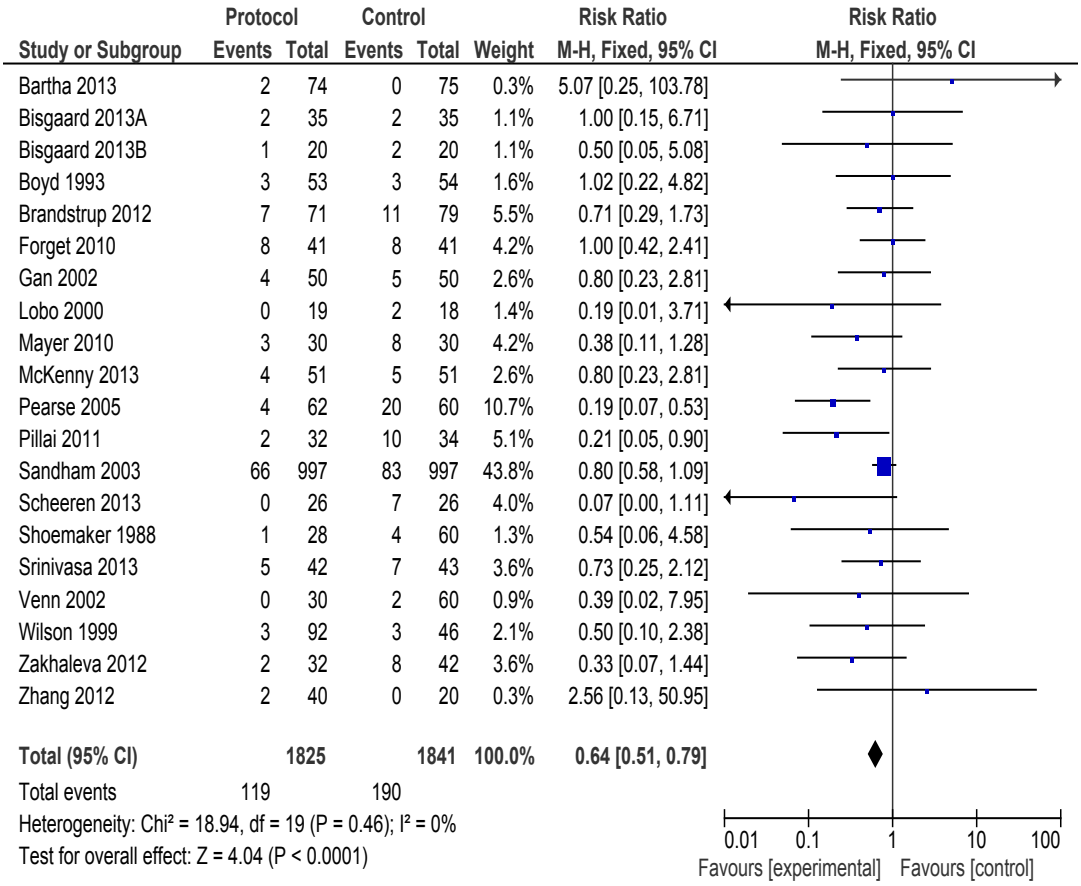


Figura 2.10. Infección urinaria.

Study or Subgroup	Protocol Events	Protocol Total	Control Events	Control Total	Weight	Risk Ratio M-H, Fixed, 95% CI
Bartha 2013	16	74	12	75	26.1%	1.35 [0.69, 2.66]
Bisgaard 2013A	1	35	0	35	1.1%	3.00 [0.13, 71.22]
Bisgaard 2013B	0	20	1	20	3.3%	0.33 [0.01, 7.72]
Brandstrup 2012	4	71	7	79	14.5%	0.64 [0.19, 2.08]
Buettner 2008	0	17	1	16	3.4%	0.31 [0.01, 7.21]
Cecconi 2011	3	20	5	20	10.9%	0.60 [0.17, 2.18]
Lobo 2000	0	19	1	18	3.4%	0.32 [0.01, 7.30]
Mayer 2010	0	30	0	30		Not estimable
Pearse 2005	1	62	3	60	6.7%	0.32 [0.03, 3.02]
Shoemaker 1988	1	28	1	60	1.4%	2.14 [0.14, 33.03]
Srinivasa 2013	3	42	3	43	6.5%	1.02 [0.22, 4.79]
Van der Linden 2010	1	20	1	17	2.4%	0.85 [0.06, 12.59]
Venn 2002	2	30	4	60	5.8%	1.00 [0.19, 5.15]
Wilson 1999	1	92	5	46	14.6%	0.10 [0.01, 0.83]
Total (95% CI)		**560**		**579**	**100.0%**	**0.79 [0.52, 1.18]**
Total events	33		44			

Heterogeneity: Chi² = 9.35, df = 12 (P = 0.67); I² = 0%

Test for overall effect: Z = 1.16 (P = 0.25)

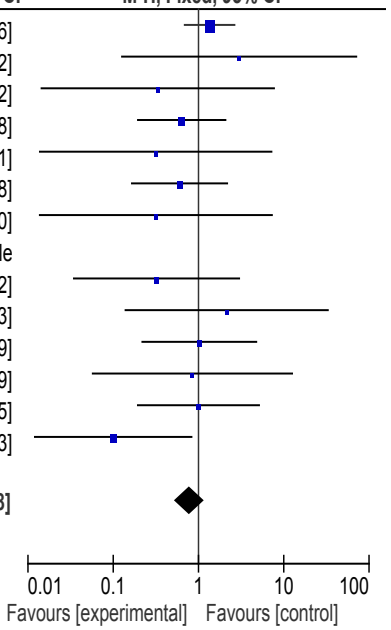


Figura 2.11. Trombosis venosa.

Study or Subgroup	Protocol Events	Protocol Total	Control Events	Control Total	Weight	Risk Ratio IV, Fixed, 95% CI
Bartha 2013	0	74	0	75		Not estimable
Bisgaard 2013A	0	35	0	35		Not estimable
Boyd 1993	0	53	2	54	9.6%	0.20 [0.01, 4.15]
Brandstrup 2012	1	71	0	79	8.6%	3.33 [0.14, 80.54]
Cecconi 2011	1	20	1	20	11.9%	1.00 [0.07, 14.90]
Lobo 2000	0	19	1	18	8.8%	0.32 [0.01, 7.30]
Mayer 2010	0	30	0	30		Not estimable
Pearse 2005	0	62	1	60	8.6%	0.32 [0.01, 7.77]
Sandham 2003	8	997	0	997	10.7%	17.00 [0.98, 294.13]
Senagore 2009	2	42	0	22	9.7%	2.67 [0.13, 53.39]
Shoemaker 1988	0	28	0	60		Not estimable
Venn 2002	1	30	0	60	8.7%	5.90 [0.25, 140.72]
Wilson 1999	2	92	2	46	23.4%	0.50 [0.07, 3.44]
Zakhaleva 2012	0	0	0	0		Not estimable
Total (95% CI)		**1553**		**1556**	**100.0%**	**1.15 [0.45, 2.93]**
Total events	15		7			

Heterogeneity: Chi² = 8.44, df = 8 (P = 0.39); I² = 5%

Test for overall effect: Z = 0.30 (P = 0.77)

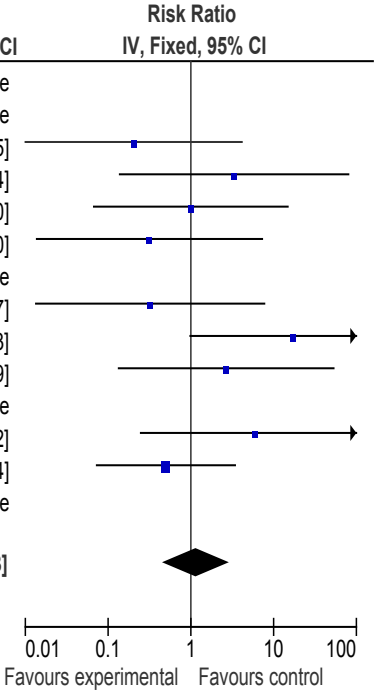


Figura 3. Duración de la estancia hospitalaria (días).

Study or Subgroup	Protocol Mean	SD	Total	Control Mean	SD	Total	Weight	Mean Difference IV, Random, 95% CI
Bender 1997	12.5	10	51	12	9.5	53	3.0%	0.50 [-3.25, 4.25]
Berlauk 1991	18.9	11.7	68	15.4	7.5	21	2.5%	3.50 [-0.75, 7.75]
Bonazzi 2002	12	2	50	11	1.75	50	6.6%	1.00 [0.26, 1.74]
Boyd 1993	16	19	53	12.5	8.25	54	1.7%	3.50 [-2.07, 9.07]
Buettner 2008	15	22.75	40	16	8.75	40	1.1%	-1.00 [-8.55, 6.55]
Cecconi 2011	10	0.74	20	10	1.48	20	6.6%	0.00 [-0.73, 0.73]
Challand 2012	8.8	4.37	89	6.7	6.3	90	5.6%	2.10 [0.51, 3.69]
Conway 2002	12	24	26	11	5.75	28	0.7%	1.00 [-8.47, 10.47]
Donati 2007	11.3	3.8	68	13.4	6.1	67	5.4%	-2.10 [-3.82, -0.38]
Forget 2010	15.1	14.3	41	16	17.8	41	1.2%	-0.90 [-7.89, 6.09]
Gan 2002	5	3	50	7	3	50	6.1%	-2.00 [-3.18, -0.82]
Jhanji 2010	20.8	13.3	90	18.5	11.5	45	2.5%	2.30 [-2.04, 6.64]
Lobo 2000	16	8	19	13.75	8.75	18	1.8%	2.25 [-3.16, 7.66]
Mayer 2010	15	4.26	30	19	7.04	30	3.8%	-4.00 [-6.94, -1.06]
McKenny 2013	6	5.25	51	7	9.5	51	3.8%	-1.00 [-3.98, 1.98]
Noblett 2006	8	4.96	51	12.4	9.41	52	3.8%	-4.40 [-7.30, -1.50]
Pearse 2005	17.5	20.8	62	29.5	34.8	60	0.6%	-12.00 [-22.21, -1.79]
Pillai 2011	18	10.69	32	22	10.73	34	1.9%	-4.00 [-9.17, 1.17]
Sandham 2003	10	5.9	997	10	5.9	997	6.8%	0.00 [-0.52, 0.52]
Shoemaker 1988	19.3	2.4	28	23.7	3.43	60	6.1%	-4.40 [-5.64, -3.16]
Sinclair 1997	11.25	1.25	20	27.75	12.75	20	1.7%	-16.50 [-22.11, -10.89]
Valentine 1998	13	2	60	13	2	60	6.6%	0.00 [-0.72, 0.72]
Van der Linden 2010	18.5	1.5	20	15	3.5	17	5.3%	3.50 [1.71, 5.29]
Venn 2002	13.5	9.2	30	15.3	13.2	60	2.2%	-1.80 [-6.49, 2.89]
Wakeling 2005	10.98	5.95	67	13.13	7.44	67	4.6%	-2.15 [-4.43, 0.13]
Wilson 1999	16	12	92	21.9	25.9	46	1.0%	-5.90 [-13.78, 1.98]
Zhang 2012	10.5	1.4	40	10.9	1.2	20	6.7%	-0.40 [-1.08, 0.28]
Total (95% CI)			**2245**			**2151**	**100.0%**	**-0.91 [-1.76, -0.06]**

Heterogeneity: Tau² = 2.70; Chi² = 160.05, df = 26 (P < 0.00001); I² = 84%

Test for overall effect: Z = 2.09 (P = 0.04)

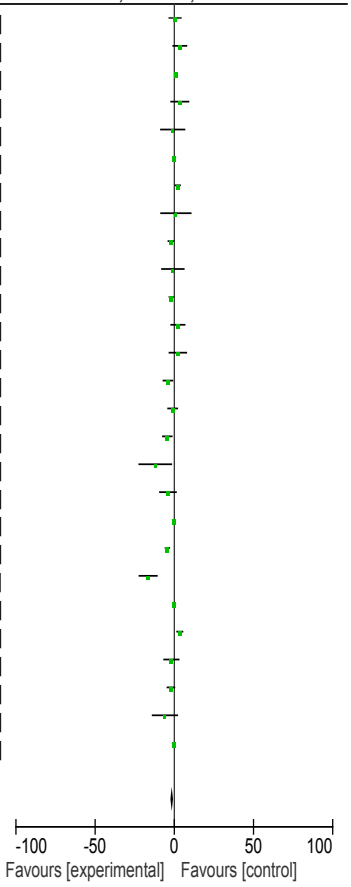
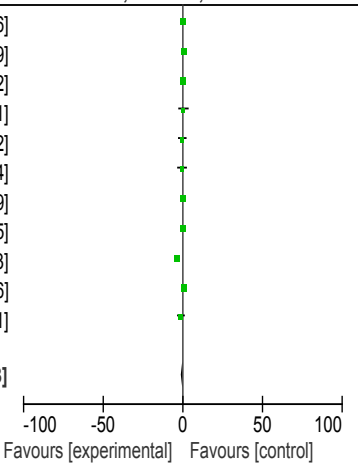


Figura 4. Duración de la estancia en UCI (días)

Study or Subgroup	Protocol Mean	Protocol SD	Protocol Total	Control Mean	Control SD	Control Total	Weight	Mean Difference IV, Random, 95% CI
Bender 1997	2.7	1.43	51	2.6	3.64	53	10.2%	0.10 [-0.96, 1.16]
Berlauk 1991	3.2	1.8	68	2.6	2.1	21	10.5%	0.60 [-0.39, 1.59]
Boyd 1993	1.67	0.9	53	1.67	0.8	54	12.9%	0.00 [-0.32, 0.32]
Forget 2010	2.2	5.7	41	1.8	7.2	41	4.3%	0.40 [-2.41, 3.21]
Jhanji 2010	5.45	6	90	5.8	6.5	45	5.6%	-0.35 [-2.62, 1.92]
Lobo 2000	6.75	3.25	19	7.25	4.75	18	4.6%	-0.50 [-3.14, 2.14]
Mayer 2010	1.65	1.64	30	1.74	1.83	30	11.0%	-0.09 [-0.97, 0.79]
Pearse 2005	1.79	2.41	62	1.875	2.28	60	11.2%	-0.08 [-0.92, 0.75]
Shoemaker 1988	10.2	1.6	28	13.65	3.29	60	10.4%	-3.45 [-4.47, -2.43]
Valentine 1998	8	1	60	7	1	60	12.8%	1.00 [0.64, 1.36]
Wilson 1999	2.6	4.2	92	3.8	6.3	46	6.4%	-1.20 [-3.21, 0.81]
Total (95% CI)			**594**			**488**	**100.0%**	**-0.28 [-0.98, 0.43]**

Heterogeneity: Tau² = 0.97; Chi² = 73.58, df = 10 (P < 0.00001); I² = 86%
Test for overall effect: Z = 0.77 (P = 0.44)



(*) Metaanálisis modificado del original de Grocott 2012. Estudios excluidos: Jerez 2001, Kapoor 2007, Mckendry 2004, Mythen 1995, Pölönen 2000.

3. ¿Cuál es el mejor parámetro hemodinámico para guiar la administración de fluidos en el perioperatorio de cirugía no cardíaca?

AUTOR:

Dr. Francisco Acosta Villegas.
Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapia del Dolor.
Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

COLABORADORES:

Dr. Ignacio Garutti Martinez.
Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapia del Dolor.
Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.
Dra. Miriam de Nadal Clanchet.
Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapia del Dolor.
Hospital Universitari Vall d´Hebron. Barcelona.
Dr. Renato Schiraldi.
Servicio Anestesia, Reanimación y Tratamiento del Dolor.
Hospital Universitario la Paz. Madrid.
Dr. César Aldecoa Santullano.
Servicio de Anestesiología y Reanimación.
Hospital Universitario Rio Hortega. Valladolid.
Dra. Anna Selva Olid.
INPECS (Instituto para la Excelencia Clínica y Sanitaria).
Dr. Pablo Alonso-Coello.
INPECS (Instituto para la Excelencia Clínica y Sanitaria).

REVISORES EXTERNOS:

Dr. César Bonome González.
Complejo Universitario Hospitalario A Coruña.
Dr. Lorenzo Fernandez-Quero Bonilla.
Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.
Dr. Carlos Ferrando Ortolá.
Hospital Clínico Universitario de Valencia.
Dr. Monthy Mythen.
University College London Hospitals.
Dr. Julio Padilla Rodríguez.
Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

3. ¿Cuál es el mejor parámetro hemodinámico para guiar la administración de fluidos en el perioperatorio de cirugía no cardíaca?

Recomendación

Se sugiere la utilización de cualquiera de los parámetros volumen sistólico (VS) o gasto cardíaco-aporte de oxígeno (GC, DO_2 o IC) para guiar la fluidoterapia en el perioperatorio de pacientes adultos sometidos a cirugía mayor no cardíaca

Débil a favor

Justificación

Debido a que no se han localizado estudios que comparen diferentes parámetros entre sí, el grupo no puede sugerir el uso de un parámetro por encima de otro. Los parámetros para los que se dispone de mayor evidencia son el volumen sistólico y el gasto cardíaco-aporte de oxígeno. Aunque ambos presentan beneficios al compararlos con la fluidoterapia no guiada por objetivos y no hay evidencia sobre efectos adversos asociados a su uso, la medición del GC, DO_2 o IC presenta un efecto beneficioso en más desenlaces (reducción de mortalidad, daño renal, insuficiencia respiratoria, infecciones del tracto urinario y de la herida quirúrgica) que la medición del volumen sistólico (reducción de las infecciones de la herida quirúrgica y de la estancia hospitalaria).

Propuesta de necesidades de investigación

Se necesitan estudios que comparen entre sí protocolos guiados por el volumen sistólico con protocolos guiados por gasto cardíaco-aporte de oxígeno. También se necesitan estudios que valoren el coste-efectividad de guiar la fluidoterapia por los diferentes objetivos hemodinámicos

De la evidencia a la recomendación

1. **Calidad de la evidencia**: La calidad de la evidencia es muy baja debido fundamentalmente a que se trata de evidencia indirecta. Al no disponer de estudios que comparen las diferentes intervenciones entre sí, el desarrollo de esta pregunta se ha basado en comparaciones entre la realización de fluidoterapia no guiada por objetivos hemodinámicos (guiada por presión arterial, diuresis, presión venosa central) *vs* fluidoterapia guiada por diferentes parámetros hemodinámicos. Además, la calidad de la evidencia también se ha reducido por problemas en la precisión en el caso de algunos desenlaces. Por todo ello, nuestra confianza en los resultados es muy baja.

2. **Balance entre beneficios y riesgos**: La fluidoterapia guiada por el volumen sistólico no mostró ningún beneficio frente a la fluidoterapia convencional no guiada por objetivos hemodinámicos en ninguno de los desenlaces críticos (mortalidad, daño renal, insuficiencia respiratoria, insuficiencia cardíaca o infarto de miocardio).

   Sin embargo, la fluidoterapia guiada por este parámetro mostró una reducción del riesgo de infección de la herida quirúrgica (52 casos menos [de 19 a 73 menos] por cada 1.000 pacientes tratados) y redujo la estancia hospitalaria en menos de dos días de media (1,90 días).

   La medición del GC, DO_2 o IC fue superior a la fluidoterapia habitual en los siguientes desenlaces: redujo la mortalidad en un 25% (23 muertes menos [de 4 a 38 menos] por

cada 1.000 pacientes tratados), el riesgo de daño renal en un 33% (30 casos menos [de 12 a 45 menos] por cada 1.000 pacientes tratados), el riesgo de síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) en un 60% (72 casos menos [de 24 a 96 menos] por cada 1.000 pacientes tratados) y las infecciones urinarias en un 66% (31 casos menos [de 4 a 41 menos] por cada 1.000) y las infecciones de la herida quirúrgica (34 casos menos [de 15 a 50 menos] por cada 1.000 pacientes tratados).

Se dispone de pocos estudios con muy pocos eventos que valoren la medición de parámetros dinámicos (VVS, VPP o PVI), de SvO_2 y de O_2ER, frente a fluidoterapia habitual. Salvo algunas excepciones, la medición de estos parámetros no ha mostrado beneficios frente a la fluidoterapia habitual en ninguno de los desenlaces evaluados. Un único estudio observó una reducción de la estancia hospitalaria de 2 días de media con la medición del O_2ER y otro estudio con sólo 12 eventos observó una reducción del riesgo de daño renal con la medición de la VPP.

Ningún estudio ha reportado efectos adversos relacionados con la fluidoterapia guiada por objetivos.

3. **Valores y preferencias de los pacientes:** Se trata de una intervención poco sensible a valores y preferencias de los pacientes ya que sólo se han mostrado beneficios y ningún efecto adverso en ninguna de las intervenciones. Además, no se encontró ningún estudio que valorara este aspecto
4. **Uso de recursos y costes**: No se hallaron estudios de coste efectividad.

Síntesis de la evidencia

Para monitorizar la fluidoterapia, se pueden utilizar diferentes parámetros hemodinámicos, por ejemplo el volumen sistólico, el gasto cardíaco, la variación de la presión-pulso, etc.

Sin embargo, no se han identificado estudios que comparen directamente entre sí el uso de estos parámetros para guiar la administración de fluidos. Por lo tanto, el desarrollo de la pregunta se basa en evidencia indirecta obtenida de las comparaciones entre el uso de diferentes parámetros hemodinámicos con un comparador común: la fluidoterapia habitual no guiada por un protocolo específico. Así la pregunta se estructura en cuatro comparaciones:

1. Fluidoterapia guiada por volumen sistólico (VS) vs fluidoterapia convencional.
2. Fluidoterapia guiada por gasto cardíaco (GC), índice cardíaco (IC) o aporte de oxígeno (DO_2) vs fluidoterapia convencional.
3. Fluidoterapia guiada por lactato, extracción de oxígeno (O_2ER) o saturación venosa mixta (SvO_2) vs fluidoterapia convencional.
4. Fluidoterapia guiada por parámetros dinámicos, es decir, variación del volumen sistólico (VVS), variación de la presión pulso (VPP), variación de la presión sistólica (SPV) o índice de variabilidad pletismogràfica (PVI) vs fluidoterapia convencional.

Se localizó una RS Cochrane (Grocott 2012) que incluyó 26 ECAs realizados en pacientes sometidos a cirugía no cardíaca y cuyo objetivo fue describir el efecto de las estrategias de fluidoterapia perioperatoria, con o sin fármacos vasoactivos o inotrópicos, comparada con la fluidoterapia convencional no guiada por objetivos. En general esta estrategia estaba dirigida

a aumentar el flujo sanguíneo global, medido mediante objetivos explícitos, en los desenlaces postoperatorios.

Se actualizó la búsqueda de la RS (Abril 2014) y se identificaron 15 ECAs nuevos que evaluaban la fluidoterapia guiada por objetivos en los desenlaces de interés: Ramsingh 2012, Brandstrup 2012, Zakhaleva 2013, Srinivasa 2013, Scheeren 2013 y McKenny 2013 evaluaron el volumen sistólico (VS). Bartha 2013, Bisgaard 2013A y Bisgaard 2013B evaluaron el VS junto con el DO_2I. Zheng 2013 y Zhang 2013 evaluaron el VS junto con el gasto cardíaco. Buettner 2008, Lopes 2007, Forget 2010, Zhang 2012 y Salzwedel 2013 evaluaron la variación de la presión de pulso (VPP) o la variación de la presión sistólica (SPV). El estudio de Zhang 2012 tuvo tres brazos: uno en el que se realizó fluidoterapia guiada por objetivos utilizando ringer lactato, otro en que se realizó fluidoterapia guiada por objetivos utilizando coloides y el brazo control. Para poder incluir este estudio en el metaanálisis global, se consideraron conjuntamente los dos grupos en los que se realizó fluidoterapia guiada por objetivos y se comparaba con el grupo control. En la tabla 2 (pág. 67) se describe el tipo de cirugía y parámetro hemodinámico utilizado en cada uno de los ECAs incluidos.

Fluidoterapia perioperatoria guiada por el volumen sistólico versus gasto cardíaco versus otros parámetros

Mortalidad postoperatoria

La fluidoterapia guiada por el VS comparada con la fluidoterapia convencional no guiada por objetivos no mostró un beneficio en términos de mortalidad (16 estudios, 51 eventos, RR 0,72 IC 95% 0,42 a 1,21). El resultado fue similar al comparar la fluidoterapia guiada por parámetros dinámicos con la fluidoterapia convencional (4 estudios, 11 eventos, RR 0,61, IC 95% 0,21 a 1,74) o al comprar la fluidoterapia guiada por SvO_2 o O_2ER con la fluidoterapia convencional (2 ECA, 9 eventos, RR 1,41 IC 95% 0,39-5,00).

En cambio, comparado con la fluidoterapia convencional, la fluidoterapia guiada por GC, IC o DO_2 mostró una reducción de la mortalidad (13 estudios, 237 eventos, RR 0,75 IC 95% 0,59 a 0,96). Es decir que por cada 1.000 pacientes a los que se les aplicara la intervención se evitarían 23 muertes (desde 4 muertes menos hasta 38 muertes menos).

Calidad muy baja

Complicaciones postoperatorias

Daño renal

La fluidoterapia guiada por el VS en comparación con la fluidoterapia convencional no guiada por objetivos, no mostró diferencias en el riesgo de daño renal (9 estudios, 75 eventos, RR 0,87 IC 95% 0,57 a 1,31). Tampoco se observaron diferencias al comparar la fluidoterapia guiada por la razón de extracción de oxígeno (O_2ER) frente a la fluidoterapia convencional (1 ECA, 9 eventos, RR 0,28, IC 0,06 a 1,31).

En cambio, la fluidoterapia guiada por GC, DO_2 o IC comparado con fluidoterapia convencional mostró una reducción del riesgo de daño renal del 33% en términos relativos (10 estudios, 210 eventos, RR 0,67 IC 95% 0,51 a 0,87). En otras palabras, por cada 1.000 pacientes a los que se les aplicara la intervención, se producirían 30 casos menos de daño renal (desde

12 menos a 45 menos). Un estudio con sólo 12 eventos comparó la monitorización con VPP vs fluidoterapia convencional y observó una reducción en el riesgo de daño renal (RR 0,09, IC 95% 0,01 a 0,59).

Calidad muy baja

Insuficiencia respiratoria / Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA)

La fluidoterapia guiada por el VS comparada con la fluidoterapia convencional no mostró diferencias en el riesgo de insuficiencia respiratoria (2 ECA, 4 eventos, RR 0,33 IC 95% 0,04 a 3,10). Tampoco se observaron diferencias al comparar la fluidoterapia guiada por O_2ER con la fluidoterapia convencional (1 ECA, 8 eventos, RR 0,99 IC 95% 0,26 a 3,78).

En cambio, la fluidoterapia guiada por GC, DO_2 o IC comparada con la fluidoterapia convencional mostró una reducción del riesgo de insuficiencia respiratoria del 60% (6 estudios, 43 eventos, RR 0,40 IC 95% 0,20 a 0,80). Es decir, por cada 1.000 pacientes a los que se les aplicara la intervención, se producirían 72 casos menos de insuficiencia respiratoria (de 24 menos a 96 menos).

Calidad muy baja

Infarto agudo de miocardio

En comparación con la fluidoterapia convencional, la fluidoterapia guiada por el VS no mostró diferencias en el riesgo de infarto de miocardio (7 ECAs, 11 eventos, RR 0,60, IC 95% 0,22 a 1,59). La comparación de la fluidoterapia convencional con la fluidoterapia guiada por otros parámetros mostró resultados similares (GC, DO_2 o IC [10 ECAs, 110 eventos, RR 0,98 IC 95% 0,68 a 1,42] y SvO_2 [1 ECA, 6 eventos, RR 1,25, IC 95% 0,27 a 5,78]).

Calidad muy baja

Insuficiencia cardíaca congestiva / Edema agudo de pulmón

La fluidoterapia guiada por el VS frente a la fluidoterapia convencional no mostró diferencias en el riesgo de insuficiencia cardíaca o edema pulmonar (7 ECA, 14 eventos, RR 0,69 IC 95% 0,27 a 1,74). Los estudios que compararon la monitorización según GC, DO_2 o IC con la fluidoterapia convencional mostraron resultados similares (11 ECAs, 296 eventos, RR 0,99, IC 95% 0,80 a 1,23). Un estudio comparó la VPP vs fluidoterapia convencional no observando diferencias en este desenlace (1 estudio, 2 eventos, RR 0,19, IC 95% 0,01 a 3,66).

Calidad muy baja

Arritmias

No hubo diferencias en el riesgo de presentar una arritmia al comparar fluidoterapia guiada por VS vs fluidoterapia convencional (9 ECAs, 54 eventos, RR 0,83, IC 95% 0,51 a 1,36). Tampoco hubo diferencias al comparar la fluidoterapia convencional con la fluidoterapia guiada por GC, DO_2 o IC (6 ECAs, 229 eventos, RR 0,85 IC 95% 0,67 a 1,09), con la fluidoterapia guiada por SvO_2 (1 ECA, 2 eventos, RR 6,21 IC 0,31 – 124,97) o con la fluidoterapia guiada por VPP (2 ECA, 10 eventos, RR 0,57, IC 95% 0,19 a 1,73).

Calidad muy baja

Neumonía

La fluidoterapia guiada por el VS en comparación a la fluidoterapia convencional no mostró diferencias en el riesgo de neumonía (8 ECAs, 35 eventos, RR 0,58 IC 95% 0,30 a 1,13). Tampoco se observaron diferencias al comparar la fluidoterapia guiada por parámetros dinámicos con la fluidoterapia convencional (3 ECA, 15 eventos, RR 0,61, IC 0,23 a 1,57). La monitorización del GC, DO_2 o IC mostró una tendencia no significativa a reducir las neumonías en comparación a la fluidoterapia convencional (8 ECAs, 127 eventos, RR 0,80 IC 95% 0,62 a 1,03). (Figura 1.2)

Calidad muy baja

Sepsis

La fluidoterapia guiada por el VS en comparación a la fluidoterapia convencional no mostró diferencias en el riesgo de sepsis (5 ECAs, 25 eventos, RR 0,47, IC 95% 0,2 a 1,09). La comparación de fluidoterapia convencional con la fluidoterapia guiada por GC, DO_2 o IC tampoco mostró diferencias (4 ECAs, 28 eventos, RR 0,48 IC 95% 0,19 a 1,21). (Figura 1.3).

Calidad muy baja

Trombosis venosa

No se observaron diferencias en el riesgo de presentar trombosis venosa al comparar fluidoterapia guiada por VS con fluidoterapia convencional (7 ECAs, 6 eventos, RR 2,48, IC 95% 0,55 a 11,06), ni al comparar fluidoterapia guiada por GC, DO_2 o IC con fluidoterapia convencional (7 ECAs, 16 eventos, RR 0,71, IC 95% 0,22 a 2,34). (Figura 1.4)

Calidad muy baja

Infecciones

No hubo diferencias en el riesgo de presentar infección abdominal al comparar la fluidoterapia guiada por VS con la fluidoterapia habitual (4 ECAs, 8 eventos, RR 1,54 IC 95% 0,44 a 5,38), ni al comparar la fluidoterapia guiada por GC, DO_2 o IC con la fluidoterapia convencional (5 ECAs, 20 eventos, RR 0,52, IC 95% 0,22 a 1,24), ni al comparar la SPV con la fluidoterapia convencional (1 ECA, 7 eventos, RR 0,71, IC 95% 0,19 a 2,67).

Tampoco se observaron diferencias en el riesgo de presentar infección urinaria al comparar la fluidoterapia guiada por VS con la fluidoterapia habitual (7 ECAs, 61 eventos, RR 1,00 IC 0.63 a 1.58), ni al guiar la fluidoterapia mediante SPV (1 ECA, 1 evento, RR 0,31, IC 95% 0,01 a 7,21).

En cambio, la fluidoterapia guiada por GC, DO_2 o IC vs fluidoterapia habitual mostró una reducción del 66% en el riesgo de infección del tracto urinario (6 ECAs, 15 eventos, RR 0,34 IC 95% 0,13 a 0,92). Es decir, por cada 1.000 pacientes a los que se les aplicara la intervención, habría 31 casos menos de infección del tracto urinario (de 4 casos menos a 41 casos menos).

La fluidoterapia guiada por VS reduce el riesgo de infección de la herida quirúrgica frente a la fluidoterapia convencional (10 estudios, 81 eventos, RR 0,62 IC 95% 0,40 a 0,95). Es decir, por cada 1.000 pacientes a los que se les aplicara la intervención, se producirían 40 infecciones de la herida quirúrgica menos (de 5 a 64 menos). La comparación de GC, DO_2

o IC con la fluidoterapia convencional también mostró una reducción del 35% del riesgo (7 estudios, 203 eventos, RR 0.65 IC 0.49 a 0.85). Por cada 1.000 pacientes a los que se les realizara fluidoterapia guiada por GC, DO_2 o IC se producirían 34 casos menos de infección de la herida quirúrgica (de 15 menos a 50 menos). La fluidoterapia guiada por parámetros dinámicos en comparación con la fluidoterapia convencional, no mostró diferencias en el riesgo de infección de la herida quirúrgica (3 ECA, 25 eventos, RR 0,63, IC 95% 0,30 a 1,32).

Calidad muy baja

Duración de la estancia hospitalaria[4]

La fluidoterapia guiada por VS en comparación con la fluidoterapia convencional redujo la estancia hospitalaria una media de 1,9 días (11 ECAs, 1.043 pacientes, DM -1,9 días, IC 95% -3,65 a -0,16).

En cambio la fluidoterapia guiada GC, DO_2 o IC no mostró diferencias en comparación a la fluidoterapia convencional (12 ECAs, 2.966 pacientes, DM -0,21 días, IC 95% -1,55 a 1,13), tampoco la fluidoterapia guiada por SPV o PVI (3 ECAs, 222 pacientes, DM -0,41 días, IC 95% -1,09 a 0,27). Un estudio que comparó la fluidoterapia guiada por O_2ER con la fluidoterapia habitual, mostró una reducción de 2,10 días de media en la estancia hospitalaria (1 ECA, 135 pacientes, DM de -2,10, IC 95% de -3,82 a -0,38).

Calidad muy baja

Duración de la estancia en UCI

No se observaron diferencias en el tiempo de estancia en la UCI al comparar la fluidoterapia guiada por el VS con la fluidoterapia habitual (1 ECA, 135 pacientes, DM -0,35 días, IC -2,62 a 1,92), al comparar la fluidoterapia guiada por GC, DO_2 o IC con fluidoterapia habitual (9 ECAs, 865 pacientes, DM -0,31 IC 95% de -1,07 a 0,45) ni al comparar la fluidoterapia guiada por PVI con fluidoterapia habitual (1 ECA, 82 pacientes, DM 0.40 días, IC 95% -2.41 a 3.21).

Calidad muy baja

Valores y preferencias de los pacientes

No se localizaron estudios sobre los valores y preferencias de los pacientes. De todas formas, el grupo elaborador considera que esta intervención es poco sensible a los valores y preferencias de los pacientes.

Uso de recursos y costes

No se identificaron estudios de coste-efectividad que valoraran las diferentes intervenciones consideradas.

4 Las medidas del efecto utilizadas para metanalizar los resultados de los estudios fueron la media y la desviación estándar. Para incluir los resultados de los estudios reportados mediante medianas y rangos, estos se transformaron en medias y deviaciones estándar según las fórmulas propuestas por Hozo et al. 2005.

Bibliografía

1. Grocott MPW, Dushianthan A, Hamilton MA, Mythen MG, Harrison D, Rowan K, Optimisation Systematic Review Steering Group. Perioperative increase in global blood flow to explicit defined goals and outcomes following surgery. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 11. Art. No.: CD004082. DOI: 10.1002/14651858.CD004082.pub5.
2. Ramsingh DS, Sanghvi C, Gamboa J, Cannesson M, Applegate RL 2nd. Outcome impact of goal directed fluid therapy during high risk abdominal surgery in low to moderate risk patients: a randomized controlled trial. J Clin Monit Comput. 2013 Jun;27 (3):249-57. doi: 10.1007/s10877-012-9422-5. Epub 2012 Dec 22. PubMed PMID: 23264068.
3. Brandstrup 2012. Which goal for fluid therapy during colorectal surgery is followed by the best outcome: near-maximal stroke volume or zero fluid balance? Br J Anaesth. 2012;109:191-9.
4. Zakhaleva 2013. The impact of intravenous fluid administration on complication rates in bowel surgery within an enhanced recovery protocol: a randomized controlled trial. Colorectal Dis. 2013 Jul;15(7):892-9.
5. Srinivasa S 2013. Randomized clinical trial of goal-directed fluid therapy within an enhanced recovery protocol for elective colectomy. Br J Surg. 2013 Jan; 100(1):66-74.
6. Scheeren 2013. Goal-directed intraoperative fluid therapy guided by stroke volume and its variation in high-risk surgical patients: a prospective randomized multicentre study. J Clin Monit Comput. 2013;27:225-33.
7. McKenny 2013. A randomised prospective trial of intra-operative oesophageal Doppler- guided fluid administration in major gynaecological surgery. Anaesthesia. 2013; 68:1224-31.
8. Bartha 2013. Randomized controlled tiral of goal-directed haemodynamic treatment in patients with proximal femoral fracture. British Journal of Anaesthesia. 2013;110: 545-53.
9. Bisgaard 2013A. Optimising stroke volume and oxygen delivery in abdominal aortic surgery: a randomised controlled trial. Acta Anaesthesiol Scand. 2013;57:178-88.
10. Bisgaard 2013B. Haemodynamic optimisation in lower limb arterial surgery: room for improvement? Acta Anaesthesiol Scand. 2013;57:189-98.
11. Zheng 2013. Goal-directed fluid therapy in gastrointestinal surgery in older coronary heart disease patients: randomized trial. World J Surg
12. Zhang 2013. Goal-directed fluid optimization based on stroke volume variation and cardiac index during one-lung ventilation in patients undergoing thoracoscopy lobectomy operations: a pilot study.Clinics. 2013;68:1065-70.
13. Buettner 2008. Influence of systolic-pressure-variation-guided intraoperative fluid management on organ function and oxygen transport. British Journal of Anaesthesia. 2008;101:194-9.
14. Lopes 2007. Goal-directed fluid management based on pulse pressure variation monitoring during high-risk surgery: a pilot randomized controlled trial. Critical Care. 2007; 11:R100.
15. Forget 2010. Goal-directed fluid management based on the pulse oximeter-derived pleth variability index reduces lactate levels and improves fluid management. 2010; 111:910-4.
16. Zhang 2012. Intraoperative fluid management in open gastrointestinal surgery: goal-directed versus restrictive. Clinics (Sao Paulo). 2012 Oct; 67(10):1149-55.
17. Salzwedel 2013. Perioperative goal-directed hemodynamic therapy based on radial ar-

terial pulse pressure variation and continuous cardiac index trending reduces postoperative complications after major abdominal surgery: a multi-center, prospective, randomized study. Crit Care. 2013 Sep 8;17(5):R191.
18. Hozo SP et al. Estimating the mean and variance from the median, range, and the size of a sample. BMC medial research methodology. 2005

TABLA GRADE 3.1 (EVIDENCE PROFILE)

Valoración de la calidad de la evidencia							No de pacientes		Efecto		Calidad de la evidencia	Importancia
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Terapia hemodinámica guiada x objetivos	Control	Relativo (IC 95%)	Absoluto		
1.Mortalidad postoperatoria durante la estancia hospitalaria o en los primeros 28 días												
Fluidoterapia guiada por VS vs fluidoterapia convencional												
16	estudios aleatorizados	severa[1]	sin inconsistencia severa	severa[2]	severa[3]	ninguna[4]	22/768 -2,90%	29/787 -3,60%	RR 0,72 (0,42 a 1,21)	9 menos por 1000 (de 20 menos a 11 más)	⊕OOO MUY BAJA	CRITICA
Fluidoterapia guiada por GC, IC o DO2 vs fluidoterapia convencional												
13	estudios aleatorizados	severa[1]	sin inconsistencia severa	severa[2]	severa[3]	ninguna[4]	101/1546 -6,50%	136/1484 -9,20%	RR 0,75 (0,59 a 0,96)	23 menos por 1000 (de 4 menos a 38 menos)	⊕OOO MUY BAJA	CRITICA
Fluidoterapia guiada por parámetros dinámicos vs fluidoterapia convencional												
4	estudios aleatorizados	severa[1]	sin inconsistencia severa	severa[2]	severa[3]	ninguna[4]	4/130 -3,10%	7/109 -6,40%	RR 0,61 (0,21 a 1,74)	25 menos por 1000 (de 11 menos a 48 más)	⊕OOO MUY BAJA	CRITICA
Fluidoterapia guiada por lactato o SvO2 o O2ER vs fluidoterapia convencional												
2	estudios aleatorizados	severa[1]	sin inconsistencia severa	severa[2]	severa[3]	ninguna[4]	5/100 (5%)	4/107 -3,70%	RR 1,41 (0,39 a 5,00)	15 más por 1000 (de 23 menos a 150 más)	⊕OOO MUY BAJA	CRITICA
2. Insuficiencia renal												
Fluidoterapia guiada por VS vs fluidoterapia convencional												
9	estudios aleatorizados	severa[1]	sin inconsistencia severa	severa[2]	severa[3]	ninguna[4]	37/478 -7,60%	38/484 -7,40%	RR 0,87 (0,57 a 1,31)	10 menos por 1000 (de 34 menos a 24 más)	⊕OOO MUY BAJA	CRITICA
Fluidoterapia guiada por GC, IC o DO2 vs fluidoterapia convencional												
10	estudios aleatorizados	severa[1]	sin inconsistencia severa	severa[2]	no severa	ninguna[4]	83/1448 -5,70%	127/1389 -9,10%	RR 0,67 (0,51 a 0,87)	30 menos por 1000 (de 12 menos a 45 menos)	⊕OOO MUY BAJA	CRITICA
Fluidoterapia guiada por parámetros dinámicos vs fluidoterapia convencional												
2	estudios aleatorizados	severa[1]	sin inconsistencia severa	severa[2]	muy severa[3]	ninguna[4]	1/47 -2,10%	11/46 -25,60%	RR 0,09 (0,01 a 0,59)	233 menos por 1000 (de 105 menos a 681 menos)	⊕OOO MUY BAJA	CRITICA
Fluidoterapia guiada por lactato o SvO2 o O2ER vs fluidoterapia convencional												
1	estudios aleatorizados	severa[1]	no aplicable	severa[2]	severa[3]	ninguna[4]	2/68 -2,90%	7/67 -10,40%	RR 0,28 (IC 0,06 – 1,31)	75 menos por 1000 (de 98 menos a 32 más)	⊕OOO MUY BAJA	CRITICA
3. Insuficiencia respiratoria/Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA)												
Fluidoterapia guiada por VS vs fluidoterapia convencional												
2	estudios aleatorizados	severa[1]	no aplicable	severa[2]	severa[3]	ninguna[4]	1/85 -1,20%	3/85 -3,50%	RR 0,33 (0,04 a 3,1)	24 menos por 1000 (de 34 menos a 74 más)	⊕OOO MUY BAJA	CRITICA
Fluidoterapia guiada por GC, IC o DO2 vs fluidoterapia convencional												
6	estudios aleatorizados	severa[1]	sin inconsistencia severa	severa[2]	no severa	ninguna[4]	11/281 -3,90%	32/268 -11,90%	RR 0,4 (0,2 a 0,8)	72 menos por 1000 (de 24 menos a 96 menos)	⊕OOO MUY BAJA	CRITICA
Fluidoterapia guiada por lactato o SvO2 o O2ER vs fluidoterapia convencional												
1	estudios aleatorizados	severa[1]	no aplicable	severa[2]	ninguna[4]	ninguna[4]	4/68	4/67	RR 0,99 (IC 0,26 – 3,78)	1 menos por 1000 (de 44 menos a 166 más)	⊕OOO MUY BAJA	CRITICA

Valoración de la calidad de la evidencia							No de pacientes		Efecto			
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Terapia hemodinámica guiada x objetivos	Control	Relativo (IC 95%)	Absoluto	Calidad de la evidencia	Importancia
4. Infarto agudo de miocardio												
Fluidoterapia guiada por VS vs fluidoterapia convencional												
7	estudios aleatorizados	severa[1]	sin inconsistencia severa	severa[2]	severa[3]	ninguna[4]	3/259 -1,20%	8/298 -2,70%	RR 0,6 (0,22 a 1,59)	11 menos por 1000 (de 21 menos a 16 más)	⊕OOO MUY BAJA	CRITICA
Fluidoterapia guiada por GC, IC o DO2 vs fluidoterapia convencional												
10	estudios aleatorizados	severa[1]	sin inconsistencia severa	severa[2]	severa[3]	ninguna[4]	57/1491	53/1431	RR 0,98 (0,68 a 1,42)	1 menos por 1000 (de 12 menos a 16 más)	⊕OOO MUY BAJA	CRITICA
Fluidoterapia guiada por lactato o SvO2 o O2ER vs fluidoterapia convencional												
1	estudios aleatorizados	severa[1]	no aplicable	severa[2]	severa[3]	ninguna[4]	3/32	3/40	RR 1,25 (IC 0,27 – 5,78)	19 más per 1000 (de 55 menos a 359 más)	⊕OOO MUY BAJA	CRITICA
5. Insuficiencia cardiaca / edema agudo de pulmón												
Fluidoterapia guiada por VS vs fluidoterapia convencional												
7	estudios aleatorizados	severa[1]	sin inconsistencia severa	severa[2]	severa[3]	ninguna[4]	5/306 -1,60%	9/345 -2,60%	RR 0,69 (0,27 a 1,74)	8 menos por 1000 (de 19 menos a 19 más)	⊕OOO MUY BAJA	CRITICA
Fluidoterapia guiada por GC, IC o DO2 vs fluidoterapia convencional												
11	estudios aleatorizados	severa[1]	sin inconsistencia severa	severa[2]	no severa	ninguna[4]	153/1510 -10,10%	143/1449 -9,90%	RR 0,99 (0,8 a 1,23)	1 menos por 1000 (de 20 menos a 23 más)	⊕⊕OO BAJA	CRITICA
Fluidoterapia guiada por parámetros dinámicos vs fluidoterapia convencional												
1	estudios aleatorizados	severa[1]	sin inconsistencia severa	severa[2]	muy severa[3]	ninguna[4]	0/17 (0%)	2/16 -12,50%	RR 0,19 (0,01 a 3,66)	101 menos por 1000 (de 124 menos a 333 más)	⊕OOO MUY BAJA	CRITICA

TABLA GRADE 3.2 (EVIDENCE PROFILE)

[1] Muchos de los estudios no estaban cegados por la naturaleza de la intervención. No obstante, muchos tenían otros riesgos de sesgo (proceso de asignación)

[2] No hay comparaciones directas entre parámetros. Sólo hay comparaciones entre cada parámetro y un comparador común: fluidoterapia no guiada por objetivos.

[3] Intervalo de confianza amplio (número de eventos bajo).

[4] La revisión sistemática reporta un potencial riesgo de sesgo de publicación debido a que los ensayos de pequeño tamaño tienen un efecto significativo. No obstante, para contestar esta pregunta se han excluido los estudios de cirugía cardíaca y no es posible asegurar que el potencial de riesgo de publicación detectado siga siendo válido.

TABLA GRADE 3.3 (EVIDENCE PROFILE)

Valoración de la calidad de la evidencia							No de pacientes		Efecto			
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Terapia hemodinámica guiada x objetivos	Control	Relativo (IC 95%)	Absoluto	Calidad	Importancia
1. Complicaciones: Arritmia												
Fluidoterapia guiada por VS vs fluidoterapia convencional												
9	estudios aleatorizados	severa[1]	sin inconsistencia severa	severa[2]	severa[3]	ninguna[4]	24/333 -7,20%	30/361 -8,30%	RR 0,83 (0,51 a 1,36)	14 menos por 1000 (de 41 menos a 30 mas)	⊕OOO MUY BAJA	IMPORTANTE
Fluidoterapia guiada por GC, IC o DO2 vs fluidoterapia convencional												
6	estudios aleatorizados	severa[1]	sin inconsistencia severa	severa[2]	severa[3]	ninguna[4]	110/1250 -8,80%	119/1201 -9,90%	RR 0,85 (0,67 a 1,09)	15 menos por 1000 (de 33 menos a 9 mas)	⊕OOO MUY BAJA	IMPORTANTE
Fluidoterapia guiada por lactato o SvO2 o O2ER vs fluidoterapia convencional												
1	estudios aleatorizados	severa[1]	no aplicable	severa[2]	severa[3]	ninguna[4]	2/32 (6,3%)	0/40 0%	RR 6,21 (0,31 a 124,97)		⊕OOO MUY BAJA	IMPORTANTE
Fluidoterapia guiada por parámetros dinámicos vs fluidoterapia convencional												
2	estudios aleatorizados	severa	sin inconsistencia severa	severa[2]	severa[3]	ninguna[4]	4/57 (7%)	6/36 -16,70%	RR 0,57 (0,19 a 1,73)	72 menos por 1000 (de 135 menos a 122 mas)	⊕OOO MUY BAJA	IMPORTANTE
2. Complicaciones: Neumonía												
Fluidoterapia guiada por VS vs fluidoterapia convencional												
8	estudios aleatorizados	severa[1]	sin inconsistencia severa	severa[2]	severa[3]	ninguna[4]	11/297 -3,70%	24/335 -7,20%	RR 0,58 (0,30 a 1,13)	30 menos por 1000 (de 50 menos a 9 mas)	⊕OOO MUY BAJA	IMPORTANTE
Fluidoterapia guiada por GC, IC o DO2 vs fluidoterapia convencional												
8	estudios aleatorizados	severa[1]	sin inconsistencia severa	severa[2]	severa[3]	ninguna[4]	100/1333 -7,50%	117/1282 -9,10%	RR 0,8 (0,62 a 1,03)	18 menos por 1000 (de 35 menos a 3 mas)	⊕OOO MUY BAJA	IMPORTANTE
Fluidoterapia guiada por parámetros dinámicos vs fluidoterapia convencional												
3	estudios aleatorizados	severa	sin inconsistencia severa	severa[2]	severa[3]	ninguna[4]	6/87 -6,90%	9/66 -13,60%	RR 0,61 (0,23 a 1,57)	53 menos por 1000 (de 105 menos a 78 mas)	-	IMPORTANTE
3. Sepsis												
Fluidoterapia guiada por VS vs fluidoterapia convencional												
5	estudios aleatorizados	severa[1]	sin inconsistencia severa	severa[2]	no severa	ninguna[4]	7/265 -2,60%	18/285 -6,30%	RR 0,47 (0,2 a 1,09)	33 menos por 1000 (de 51 menos a 6 mas)	⊕OOO MUY BAJA	IMPORTANTE
Fluidoterapia guiada por GC, IC o DO2 vs fluidoterapia convencional												
4	estudios aleatorizados	severa[1]	sin inconsistencia severa	severa[2]	severa[3]	ninguna[4]	8/190 -4,20%	20/177 -11,30%	RR 0,48 (0,19 a 1,21)	59 menos por 1000 (de 92 menos a 24 mas)	⊕OOO MUY BAJA	IMPORTANTE

TABLA GRADE 3.4 (EVIDENCE PROFILE)

Valoración de la calidad de la evidencia							No de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Terapia hemodinámica guiada x objetivos	Control	Relativo (IC 95%)	Absoluto		
4. Complicaciones: Trombosis venosa												
Fluidoterapia guiada por VS vs fluidoterapia convencional												
7	estudios aleatorizados	severa[1]	sin inconsistencia severa	severa[2]	severa[3]	ninguna[4]	5/272 -1,80%	1/291 -0,30%	RR 2,48 (0,55 a 11,06)	5 mas por 1000 (de 2 menos a 35 mas)	⊕OOO MUY BAJA	IMPORTANTE
Fluidoterapia guiada por GC, IC o DO2 vs fluidoterapia convencional												
7	estudios aleatorizados	severa[1]	sin inconsistencia severa	severa[2]	severa[3]	ninguna[4]	10/1281 -0,80%	6/1265 -0,50%	RR 0,71 (0,22 a 2,34)	1 menos por 1000 (de 4 menos a 6 mas)	⊕OOO MUY BAJA	IMPORTANTE
5. Complicaciones: Infección abdominal												
Fluidoterapia guiada por VS vs fluidoterapia convencional												
4	estudios aleatorizados	severa[1]	sin inconsistencia severa	severa[2]	severa[3]	ninguna[4]	5/168 (3%)	3/177 -1,70%	RR 1,54 (0,44 a 5,38)	9 mas por 1000 (de 9 menos a 74 mas)	⊕OOO MUY BAJA	IMPORTANTE
Fluidoterapia guiada por GC, IC o DO2 vs fluidoterapia convencional												
5	estudios aleatorizados	severa[1]	sin inconsistencia severa	severa[2]	severa[3]	ninguna[4]	7/265 -2,60%	13/250 -5,20%	RR 0,52 (0,22 a 1,24)	25 menos por 1000 (de 41 menos a 12 mas)	⊕OOO MUY BAJA	IMPORTANTE
Fluidoterapia guiada por parámetros dinámicos vs fluidoterapia convencional												
1	estudios aleatorizados	severa	No aplicable	severa[2]	severa[3]	ninguna[4]	3/17 (17,6%)	4/16 (25%)	RR 0,71 (0,19 a 2,67)	73 menos por 1000 (de 203 menos a 418 mas)	-	IMPORTANTE
6. Complicaciones: Infección del tracto urinario												
Fluidoterapia guiada por VS vs fluidoterapia convencional												
7	estudios aleatorizados	severa[1]	sin inconsistencia severa	severa[2]	severa[3]	ninguna[4]	29/292 -9,90%	32/332 -9,60%	RR 1 (0,63 a 1,58)	0 menos por 1000 (de 36 menos a 56 mas)	⊕OOO MUY BAJA	IMPORTANTE
Fluidoterapia guiada por GC, IC o DO2 vs fluidoterapia convencional												
6	estudios aleatorizados	severa[1]	sin inconsistencia severa	severa[2]	severa[3]	ninguna[4]	4/251 -1,60%	11/231 -4,80%	RR 0,34 (0,13 a 0,92)	31 menos por 1000 (de 4 menos a 41 menos)	⊕OOO MUY BAJA	IMPORTANTE
Fluidoterapia guiada por parámetros dinámicos vs fluidoterapia convencional												
1	estudios aleatorizados	severa	No aplicable	severa[2]	severa[3]	ninguna[4]	0/17 0%	1/16 -6,30%	RR 0,31 (0,01 a 7,21)	43 menos por 1000 (de 62 menos a 388 mas)	-	IMPORTANTE
7. Complicacion: Infección de herida quirúrgica												
Fluidoterapia guiada por VS vs fluidoterapia convencional												
10	estudios aleatorizados	severa[1]	sin inconsistencia severa	severa[2]	no severa	ninguna[4]	29/437 (6.6%)	52/489 -10,60%	RR 0,62 (0,40 a 0,95)	40 menos por 1000 (de 5 menos a 64 menos)	⊕OOO MUY BAJA	IMPORTANTE
Fluidoterapia guiada por GC, IC o DO2 vs fluidoterapia convencional												
7	estudios aleatorizados	severa[1]	sin inconsistencia severa	severa[2]	no severa	ninguna[4]	80/1281 -6,20%	123/1265 -9,70%	RR 0,65 (0,49 a 0,85)	34 menos por 1000 (de 15 menos a 50 menos)	⊕OOO MUY BAJA	IMPORTANTE
Fluidoterapia guiada por parámetros dinámicos vs fluidoterapia convencional												
3	estudios aleatorizados	severa[1]	sin inconsistencia severa	severa[2]	severa	ninguna[4]	10/107 -9,30%	15/87 -17,20%	RR 0,63 (0,30 a 1,32)	64 menos por 1000 (de 121 menos a 55 mas)	⊕OOO MUY BAJA	IMPORTANTE

TABLA GRADE 3.5 (EVIDENCE PROFILE)

Valoración de la calidad de la evidencia							No de pacientes		Efecto			
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Terapia hemodinámica guiada x objetivos	Control	Relativo (IC 95%)	Absoluto	Calidad	Importancia
8. Duración de estancia hospitalaria												
Fluidoterapia guiada por VS vs fluidoterapia convencional												
11	estudios aleatorizados	severa[1]	inconsistencia severa[5]	severa[2]	no severa	ninguna[4]	526	517	-	DM 1,9 mas baja (3,65 a 0,16 mas baja)	⊕OOO MUY BAJA	IMPORTANTE
Fluidoterapia guiada por GC, IC o DO2 vs fluidoterapia convencional												
12	estudios aleatorizados	severa[1]	inconsistencia severa[5]	severa[2]	no severa	ninguna[4]	1530	1466	-	DM 0,21 mas baja (1,55 mas baja a 1,13 mas alta)	⊕OOO MUY BAJA	IMPORTANTE
Fluidoterapia guiada por lactato o SvO2 o O2ER vs fluidoterapia convencional												
1	estudios aleatorizados	severa[1]	no aplicable	severa[2]	no severa	ninguna[4]	68	67	-	DM 2,1 mas baja (3,82 a 0,38 mas baja)	⊕OOO MUY BAJA	IMPORTANTE
Fluidoterapia guiada por parámetros dinámicos vs fluidoterapia convencional												
3	estudios aleatorizados	severa[1]	inconsistencia severa[5]	severa[2]	no severa	ninguna[4]	121	101	-	DM 0,41 mas baja (1,09 mas baja a 0,27 mas alta)	⊕OOO MUY BAJA	IMPORTANTE
9. Duración de estancia en UCI												
Fluidoterapia guiada por VS vs fluidoterapia convencional												
1	estudios aleatorizados	severa[1]	no aplicable	severa[2]	severa	ninguna[4]	90	45	-	DM 0,35 mas baja (2,62 mas baja a 1,92 mas alta)	⊕OOO MUY BAJA	IMPORTANTE
Fluidoterapia guiada por GC, IC o DO2 vs fluidoterapia convencional												
9	estudios aleatorizados	severa[1]	severa[5]	severa[2]	no severa	ninguna[4]	463	402	-	DM 0,31 mas baja (1,07 mas baja a 0,45 mas alta)	⊕OOO MUY BAJA	IMPORTANTE
Fluidoterapia guiada por parámetros dinámicos vs fluidoterapia convencional												
1	estudios aleatorizados	severa[1]	no aplicable	severa[2]	severa	ninguna[4]	41	41	-	DM 0,4 mas alta (2,41 mas baja a 3,21 mas alta)	⊕OOO MUY BAJA	IMPORTANTE

[1] Muchos de los estudios no estaban cegados por la naturaleza de la intervención. No obstante, muchos tenían otros riesgos de sesgo (proceso de asignación)

[2] No hay comparaciones directas entre parámetros. Sólo hay comparaciones entre cada parámetro y un comparador común: fluidoterapia no guiada por objetivos

[3] Intervalo de confianza amplio (n´´umero de eventos bajo).

[4] La revisión sistemática reporta un potencial riesgo de sesgo de publicación debido a que los ensayos de pequeño tamaño tienen un efecto significativo. No obstante, para contestar esta pregunta se ha excluido los estudios de cirugía cardíaca y no es posible asegurar que el potencial riesgo de publicación detectado siga siendo válido.

[5] Heterogeneidad elevada no explicada. (I^2>70%)

[6] Intervalo de confianza amplio.

Metaanálisis de desenlaces de interés

Figura 1. Mortalidad postoperatoria durante la estancia hospitalaria o en los primeros 28 días

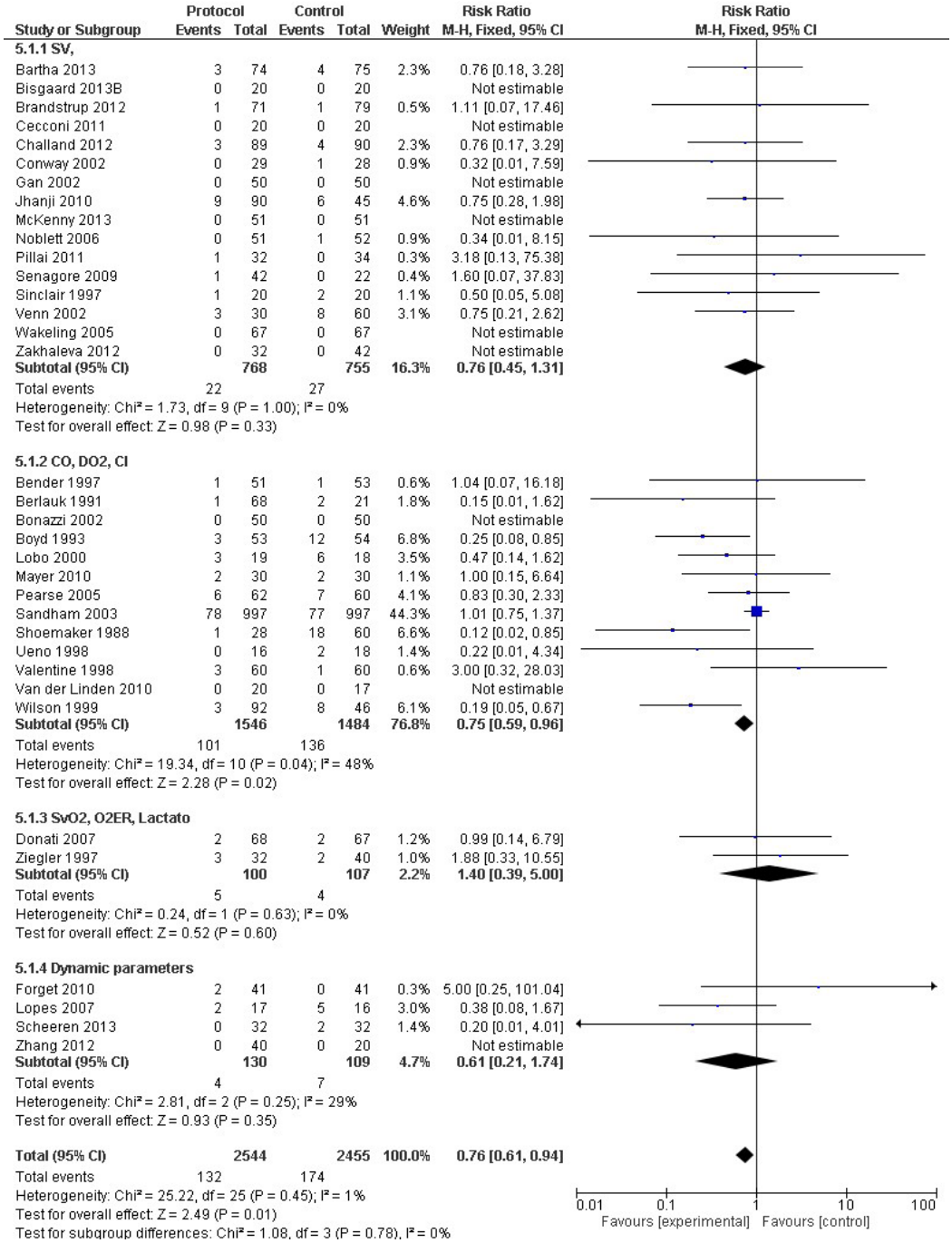


Figura 2. Complicación: Insuficiencia renal

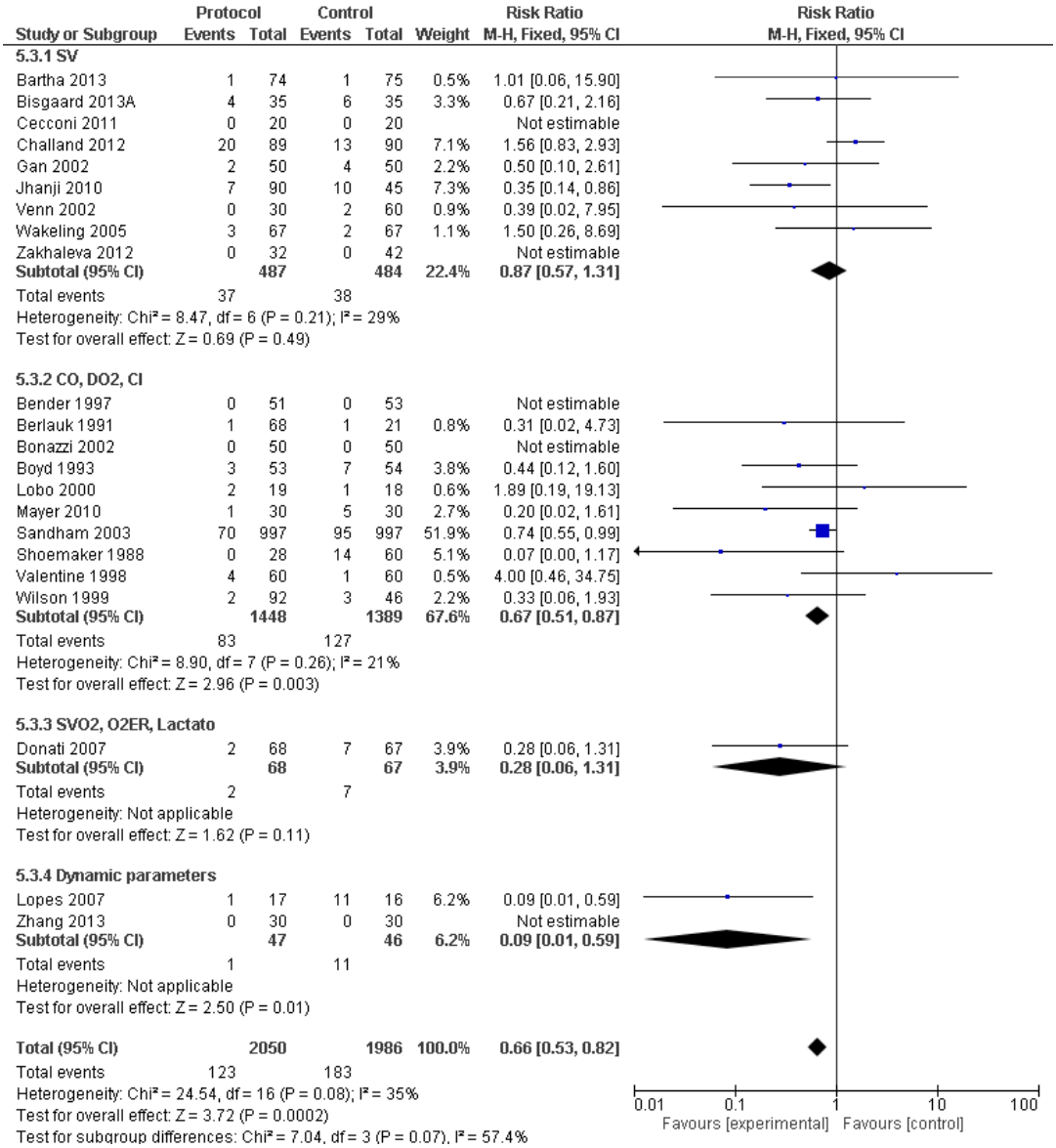


Figura 3. Complicación: Insuficiencia respiratoria / Síndrome de dificultad respiratoria aguda

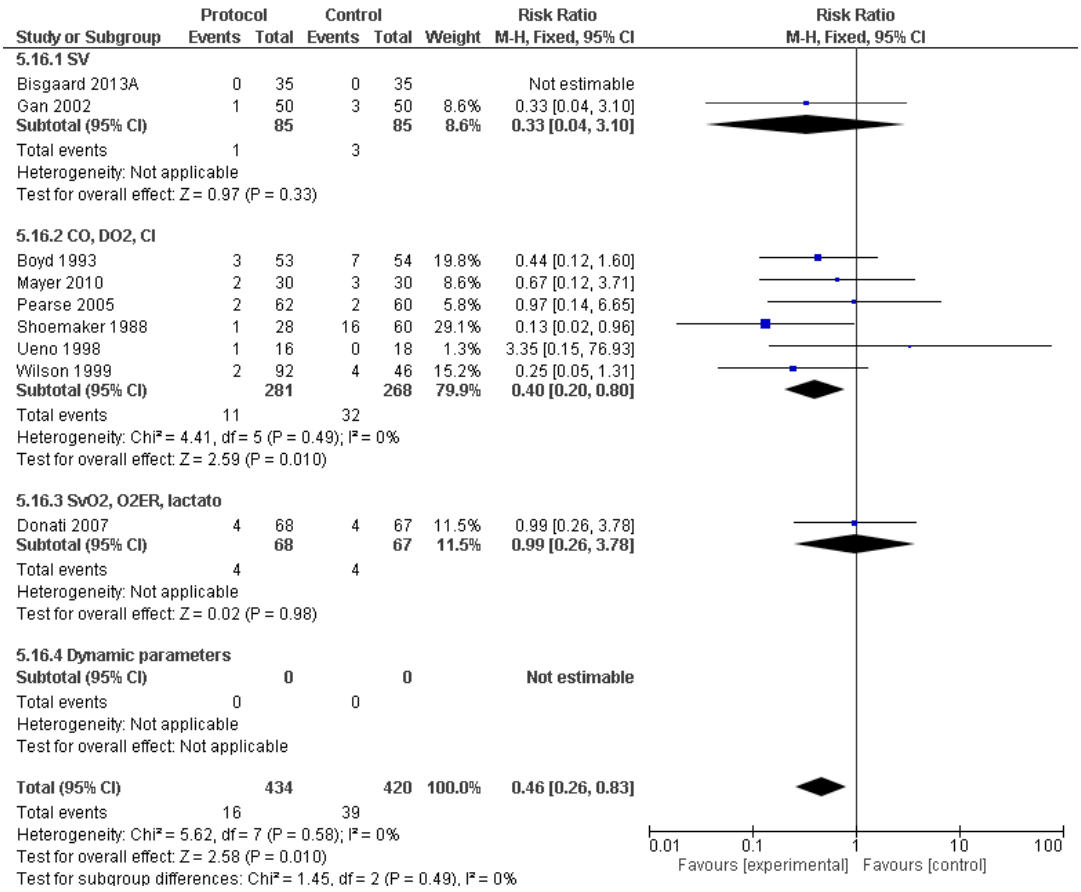


Figura 4. Complicación: Infarto agudo de miocardio.

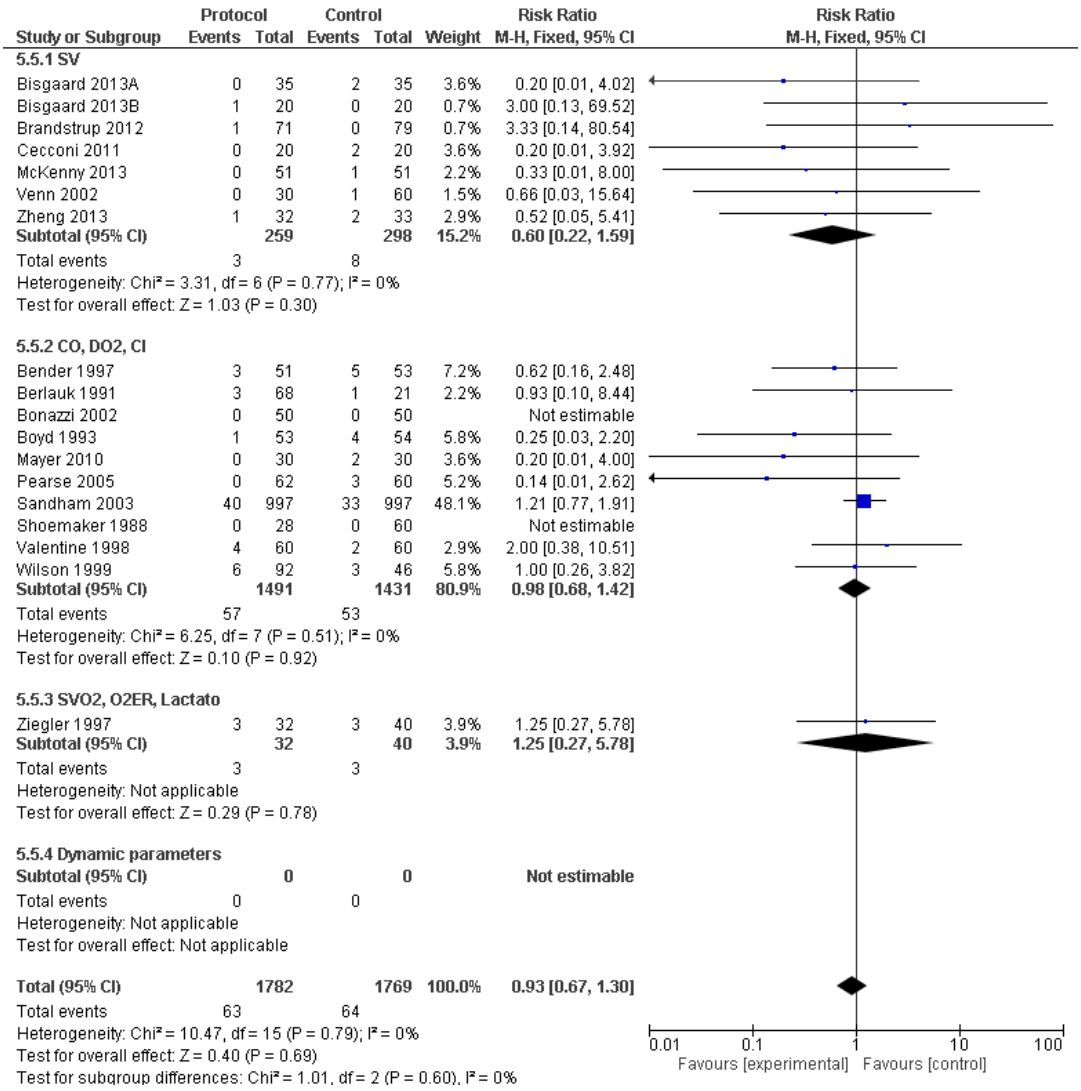
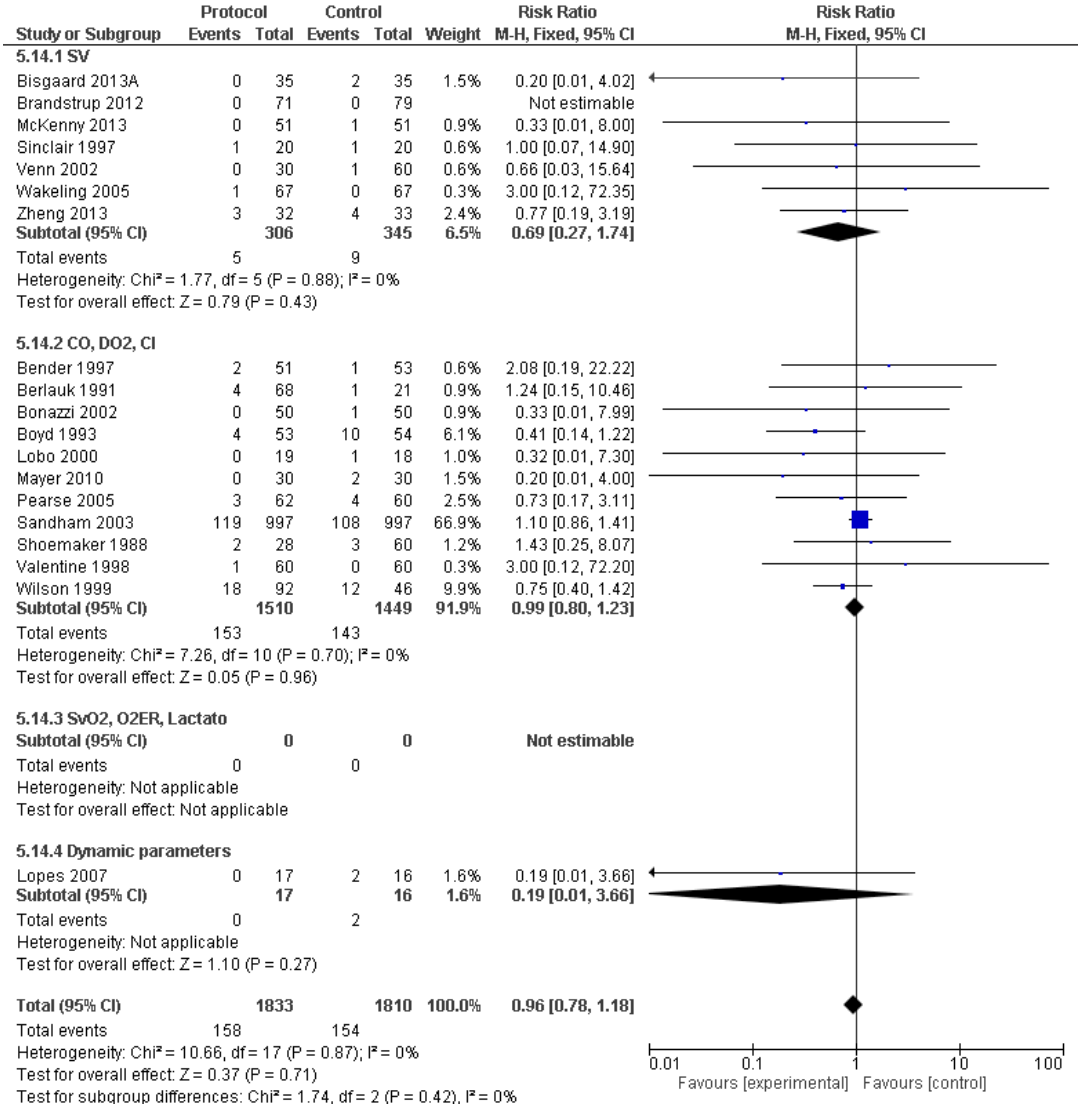


Figura 5. Complicación: Insuficiencia cardíaca congestiva / Edema agudo de pulmón.



Metaanálisis de desenlaces importantes

Figura 1.1. Complicación: Arritmia

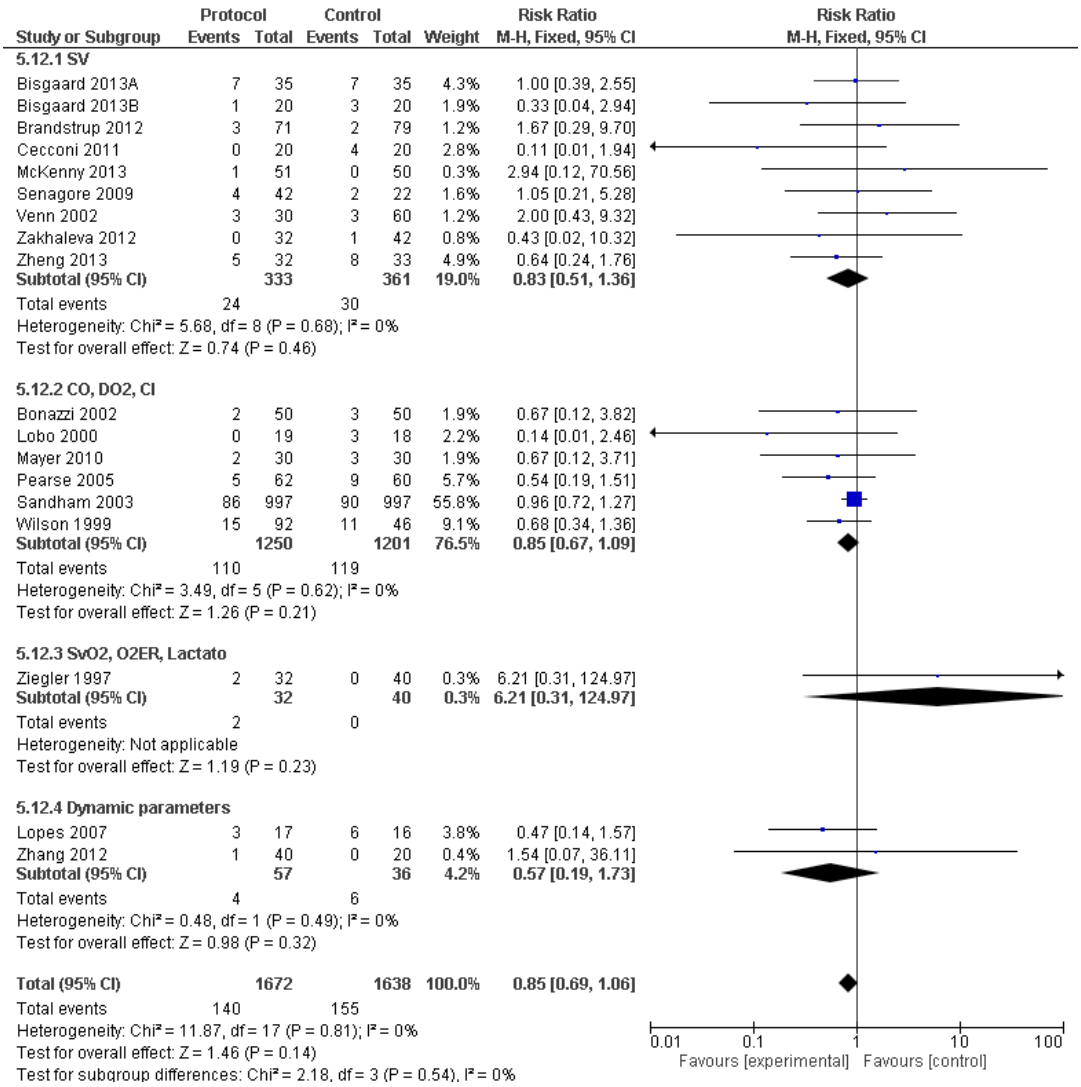


Figura 1.2. Complicación: Neumonía

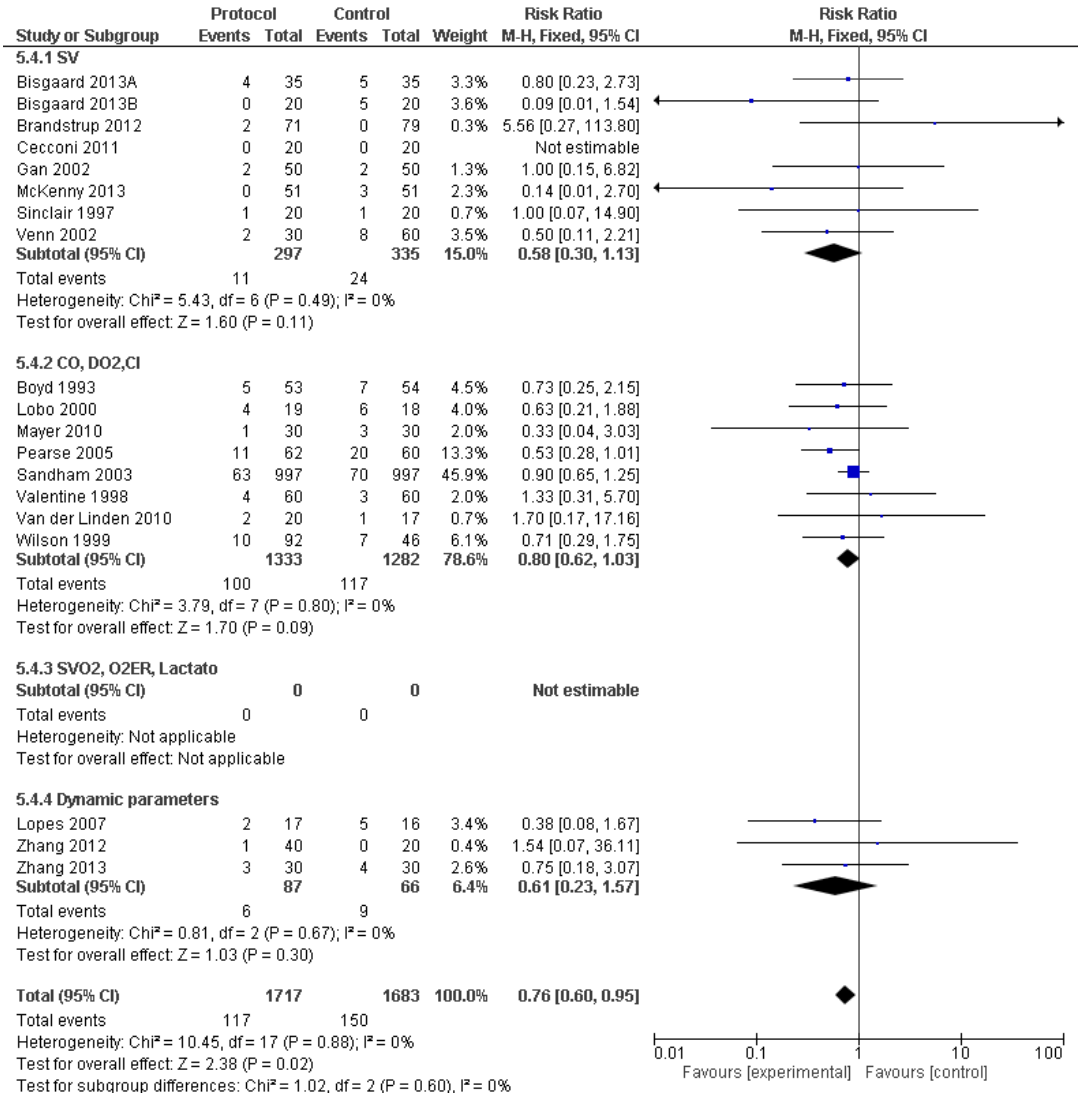


Figura 1.3. Complicación: Sepsis

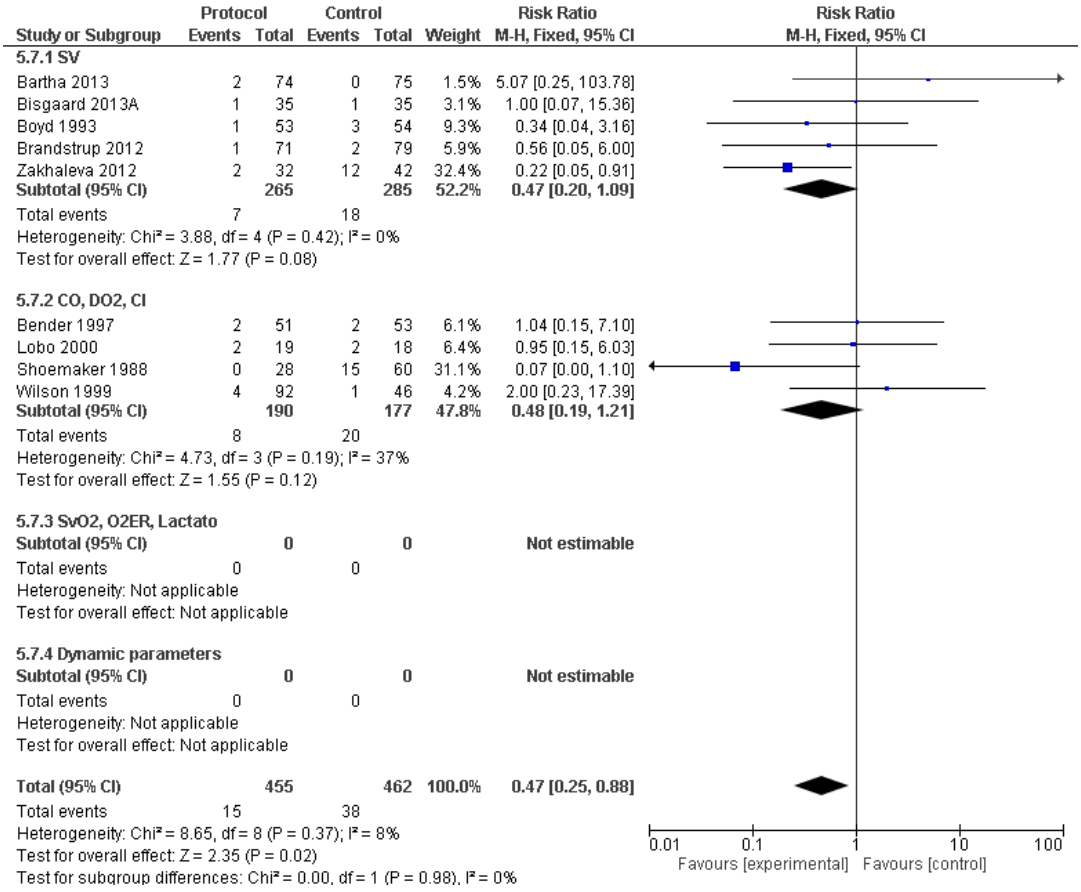


Figura 1.4. Complicación: Trombosis venosa

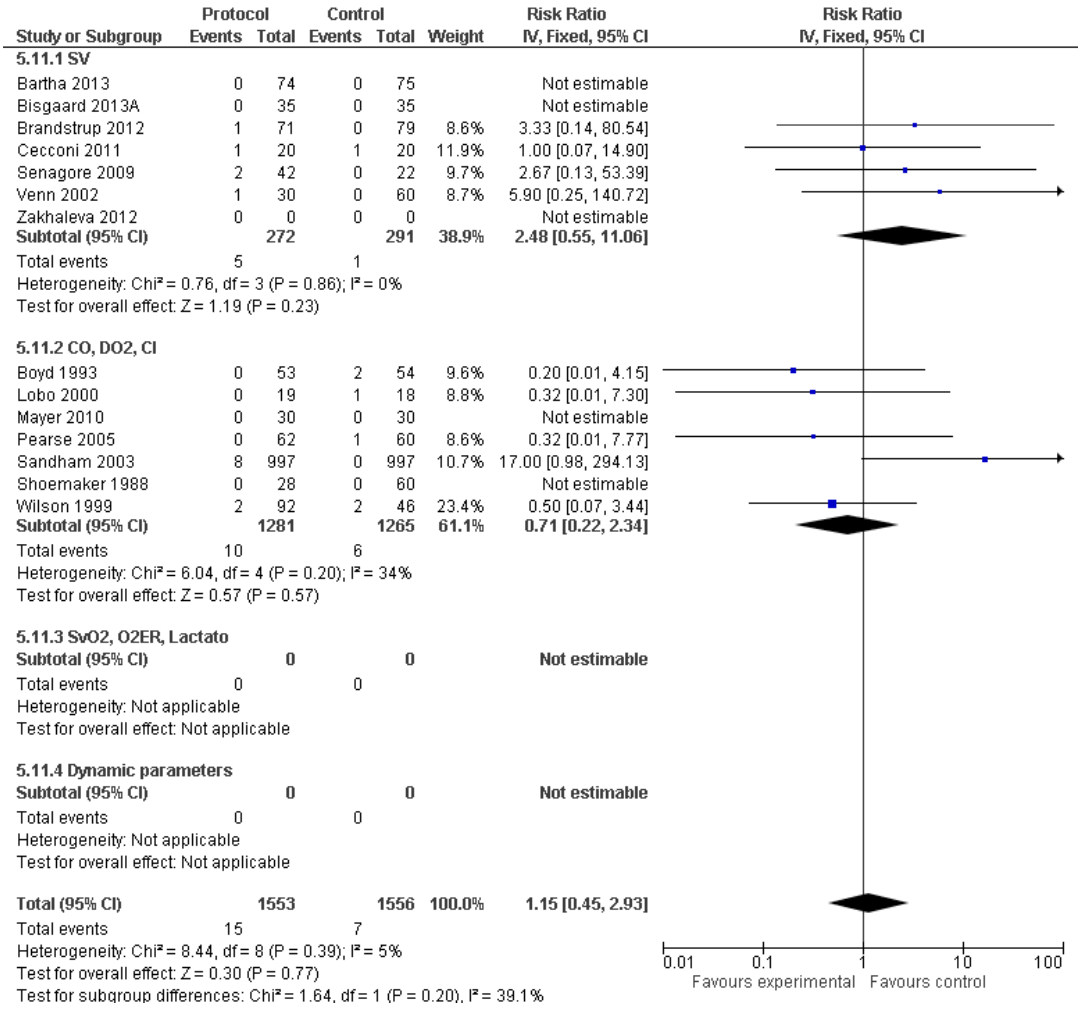


Figura 1.5. Complicación: Infección abdominal

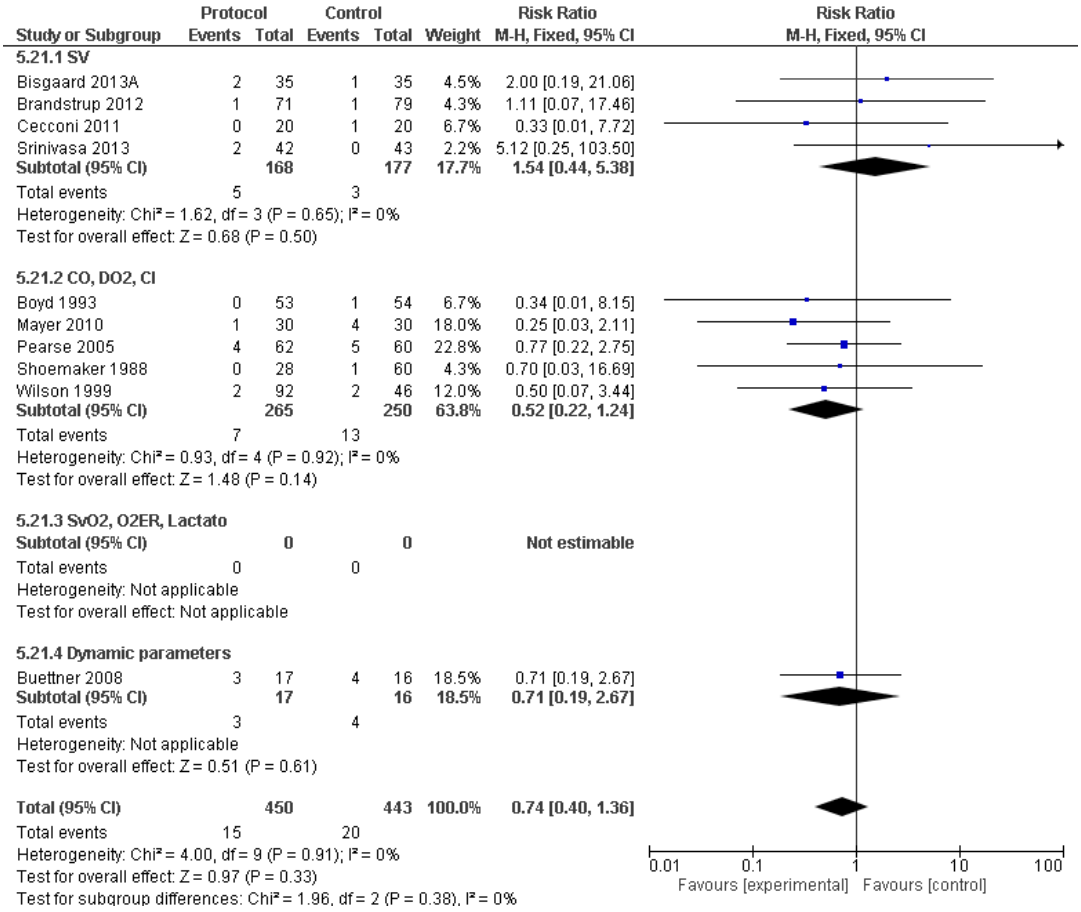


Figura 1.6. Complicación: Infección del tracto urinario

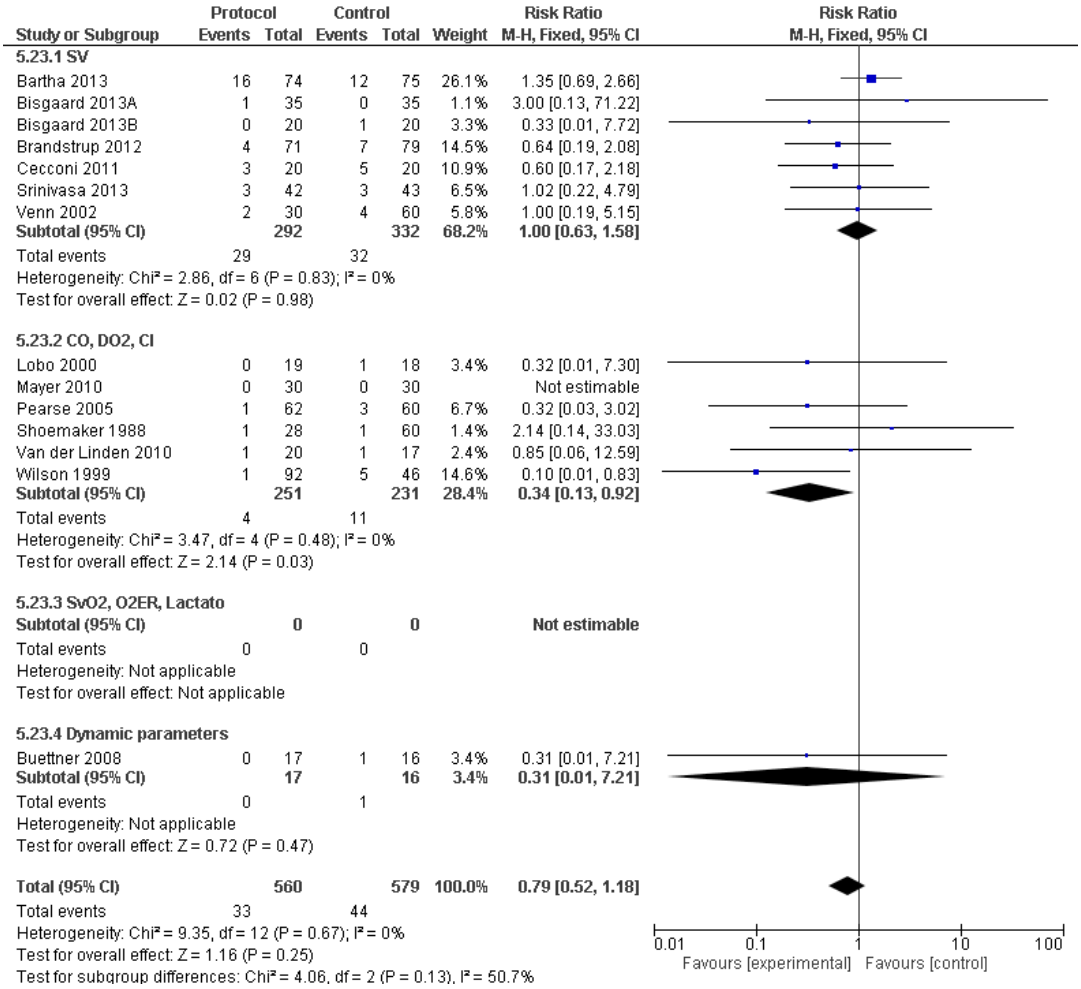


Figura 1.7. Complicación: Infección de herida quirúrgica

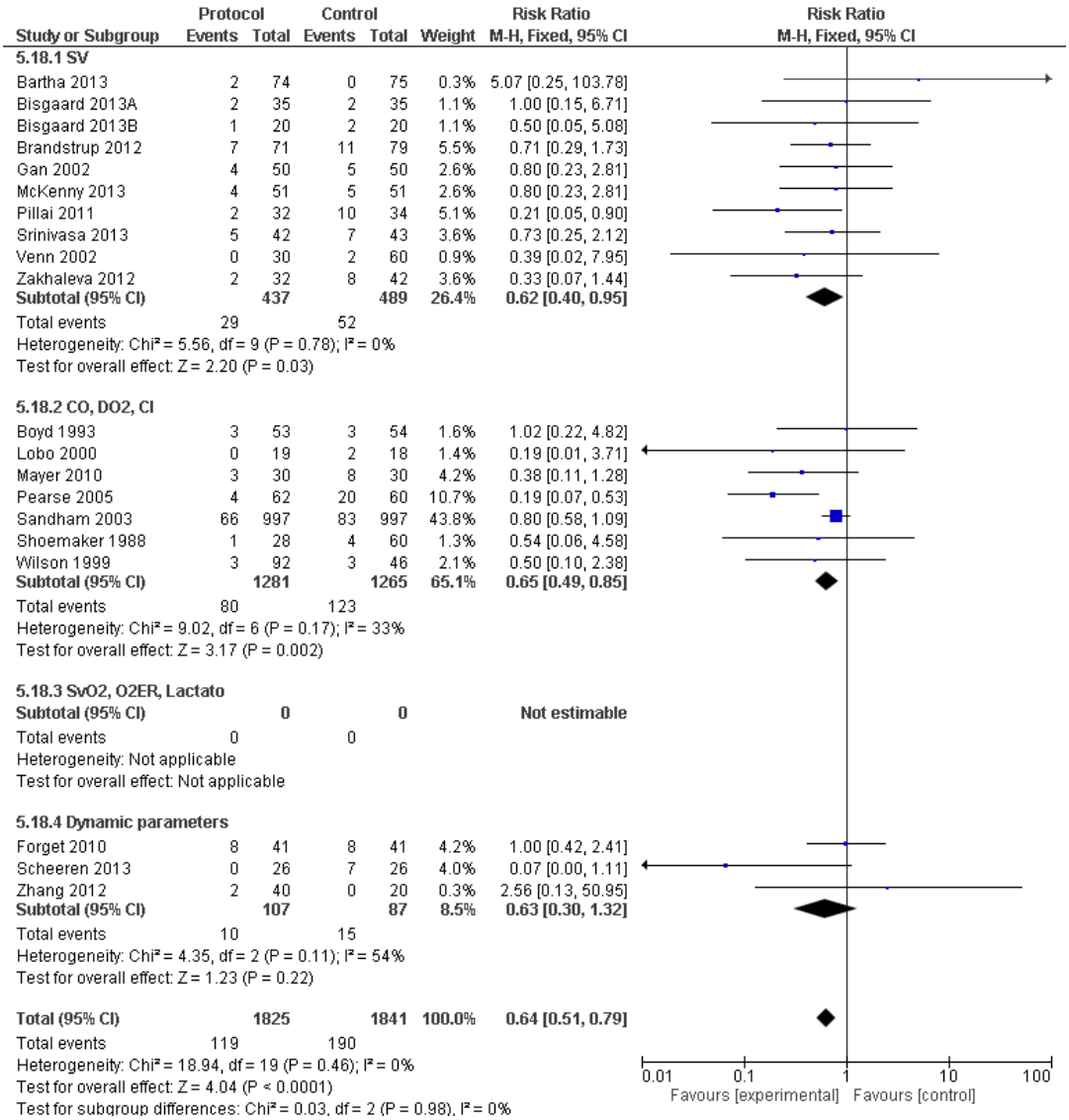


Figura 1.8. Duración de estancia hospitalaria (días).

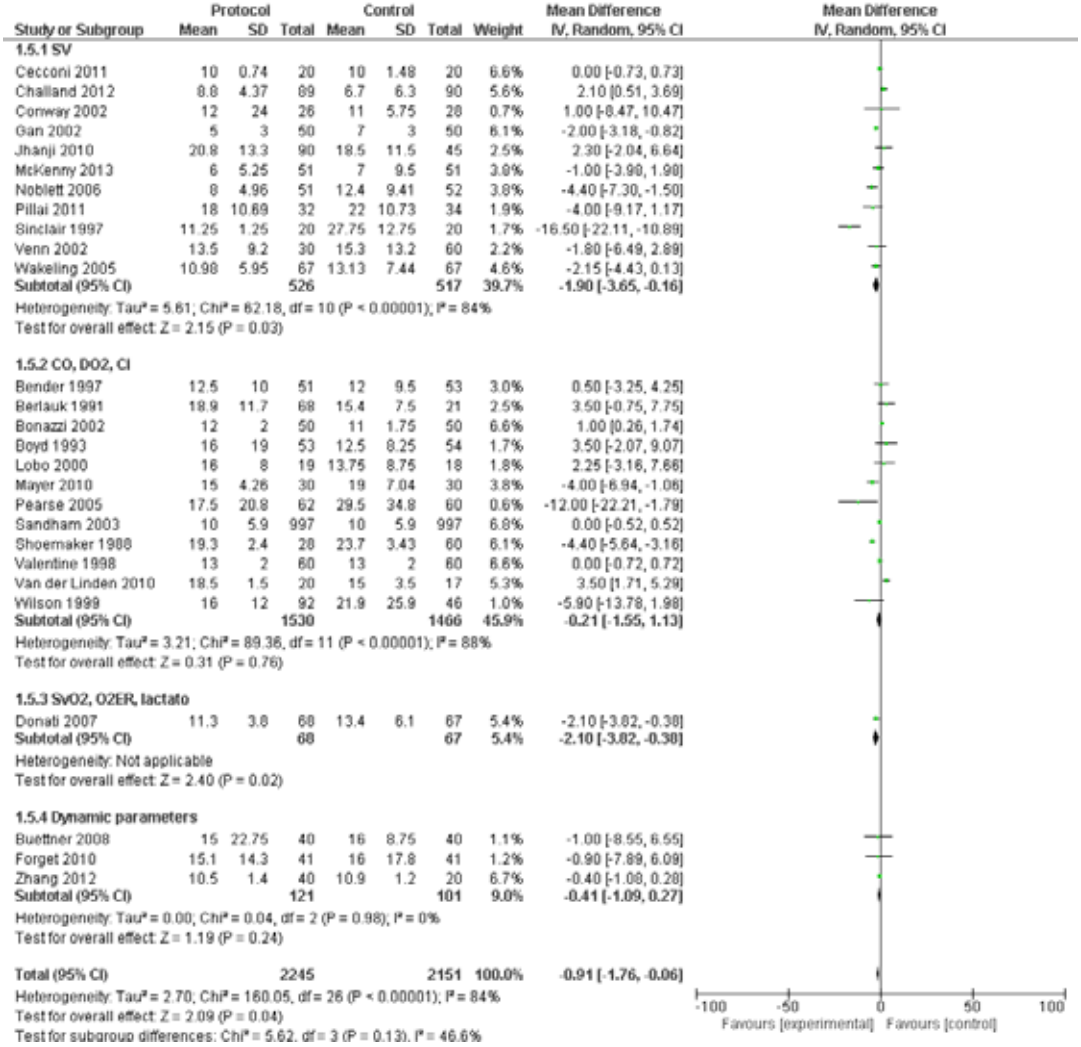
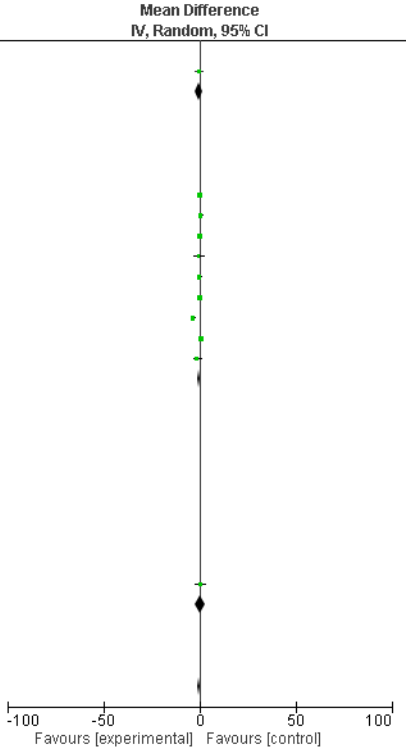


Figura 1.9. Duración de estancia en UCI (días)

Study or Subgroup	Protocol Mean	Protocol SD	Protocol Total	Control Mean	Control SD	Control Total	Weight	Mean Difference IV, Random, 95% CI
1.6.1 SV								
Jhanji 2010	5.45	6	90	5.8	6.5	45	5.6%	-0.35 [-2.62, 1.92]
Subtotal (95% CI)			**90**			**45**	**5.6%**	**-0.35 [-2.62, 1.92]**
Heterogeneity: Not applicable								
Test for overall effect: Z = 0.30 (P = 0.76)								
1.6.2 CO, DO2, CI								
Bender 1997	2.7	1.43	51	2.6	3.64	53	10.2%	0.10 [-0.96, 1.16]
Berlauk 1991	3.2	1.8	68	2.6	2.1	21	10.5%	0.60 [-0.39, 1.59]
Boyd 1993	1.67	0.9	53	1.67	0.8	54	12.9%	0.00 [-0.32, 0.32]
Lobo 2000	6.75	3.25	19	7.25	4.75	18	4.6%	-0.50 [-3.14, 2.14]
Mayer 2010	1.65	1.64	30	1.74	1.83	30	11.0%	-0.09 [-0.97, 0.79]
Pearse 2005	1.79	2.41	62	1.875	2.28	60	11.2%	-0.08 [-0.92, 0.75]
Shoemaker 1988	10.2	1.6	28	13.65	3.29	60	10.4%	-3.45 [-4.47, -2.43]
Valentine 1998	8	1	60	7	1	60	12.8%	1.00 [0.64, 1.36]
Wilson 1999	2.6	4.2	92	3.8	6.3	46	6.4%	-1.20 [-3.21, 0.81]
Subtotal (95% CI)			**463**			**402**	**90.1%**	**-0.31 [-1.07, 0.45]**
Heterogeneity: Tau² = 1.03; Chi² = 73.34, df = 8 (P < 0.00001); I² = 89%								
Test for overall effect: Z = 0.80 (P = 0.42)								
1.6.3 SvO2, O2ER, lactato								
Subtotal (95% CI)			**0**			**0**		**Not estimable**
Heterogeneity: Not applicable								
Test for overall effect: Not applicable								
1.6.4 Dynamic parameters								
Forget 2010	2.2	5.7	41	1.8	7.2	41	4.3%	0.40 [-2.41, 3.21]
Subtotal (95% CI)			**41**			**41**	**4.3%**	**0.40 [-2.41, 3.21]**
Heterogeneity: Not applicable								
Test for overall effect: Z = 0.28 (P = 0.78)								
Total (95% CI)			**594**			**488**	**100.0%**	**-0.28 [-0.98, 0.43]**
Heterogeneity: Tau² = 0.97; Chi² = 73.58, df = 10 (P < 0.00001); I² = 86%								
Test for overall effect: Z = 0.77 (P = 0.44)								
Test for subgroup differences: Chi² = 0.23, df = 2 (P = 0.89), I² = 0%								



4. En la fluidoterapia dirigida por objetivos en el perioperatorio de cirugía no cardíaca, ¿qué estrategia es la más eficaz y segura: la medición de objetivos de perfusión tisular u objetivos hemodinámicos?

AUTOR:

Dr. Ignacio Garutti Martinez.
Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapia del Dolor.
Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

COLABORADORES:

Dra. Miriam de Nadal Clanchet.
Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapia del Dolor.
Hospital Universitari Vall d´Hebron. Barcelona.
Dr. Renato Schiraldi.
Servicio Anestesia, Reanimación y Tratamiento del Dolor.
Hospital Universitario la Paz. Madrid.
Dr. Francisco Acosta Villegas.
Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapia del Dolor.
Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.
Dr. César Aldecoa Santullano.
Servicio de Anestesiología y Reanimación.
Hospital Universitario Rio Hortega. Valladolid.
Dra. Anna Selva Olid.
INPECS (Instituto para la Excelencia Clínica y Sanitaria).
Dr. Pablo Alonso-Coello.
INPECS (Instituto para la Excelencia Clínica y Sanitaria).

REVISORES EXTERNOS:

Dr. Rafael Cabadas Avion.
Hospital Povisa de Vigo. Pontevedra.
Dr. Maurizio Cecconi.
St George´s University Hospital. Londres.
Dr. Francisco de Borja de la Quintana Gordón.
Hospital Universitario de Móstoles. Madrid.
Dr. Tomás Vicente Sansano.
Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

4. En la fluidoterapia dirigida por objetivos en el perioperatorio de cirugía no cardíaca, ¿qué estrategia es la más eficaz y segura: la medición de objetivos de perfusión tisular u objetivos hemodinámicos?

Recomendación

En pacientes adultos sometidos a cirugía no cardíaca se sugiere la realización de fluidoterapia guiada por objetivos ya sean de perfusión tisular (PT), hemodinámicos (HD) o la combinación de los dos (HD+PT).

Débil a favor

Justificación

El grupo elaborador ha realizado una recomendación débil sugiriendo el uso tanto de objetivos de perfusión tisular, como de objetivos hemodinámicos o la combinación de ambos. La recomendación es a favor porque la fluidoterapia guiada por objetivos ya sean hemodinámicos, de perfusión tisular o su combinación, ha mostrado beneficios en algunos desenlaces y ningún efecto adverso. Sin embargo, la fuerza de la recomendación es débil debido a que la calidad de la evidencia disponible es muy baja.

Consideraciones para la implementación

Los estudios de perfusión tisular en los que se ha basado la evidencia se han realizado con catéter de Swan-Ganz. Actualmente el aporte de O_2 se puede estimar mediante la medición del gasto cardíaco y la saturación venosa central. El grupo elaborador considera que la combinación de estos dos objetivos podría aportar mayor información sobre el grado de perfusión tisular.

Propuesta de necesidades de investigación

Realizar estudios en pacientes sometidos a cirugía no cardíaca que evalúen la eficacia y seguridad de la monitorización de la fluidoterapia mediante la monitorización de objetivos de perfusión tisular en comparación con la monitorización de objetivos hemodinámicos.

De la evidencia a la recomendación

1. **Calidad de la evidencia**: La calidad global de la evidencia es muy baja debido fundamentalmente a que se trata de evidencia indirecta y los resultados son imprecisos. Al no disponer de estudios que comparen la fluidoterapia guiada por objetivos HD vs la fluidoterapia guiada por objetivos PT, el desarrollo de esta pregunta se ha basado en comparaciones entre la realización de fluidoterapia guiada por estos dos grupos de objetivos (HD o PT) o su combinación (HD+PT) vs fluidoterapia habitual no guiada por objetivos.
2. **Balance entre beneficios y riesgos**: La realización de fluidoterapia guiada por objetivos ya sean hemodinámicos o de perfusión tisular mostró un beneficio neto en comparación con la fluidoterapia convencional no guiada por objetivos (ver pregunta clínica 2). Al separar por tipo de parámetro, se observa que la fluidoterapia guiada por objetivos de perfusión tisular frente a la fluidoterapia no guiada por objetivos mostró beneficios en algunos desenlaces claves: reducción de la mortalidad (por cada 1.000 pacientes tratados se producirían 65 muertes menos [de 19 a 92 menos]), reducción del riesgo de daño renal (54 casos menos por cada 1.000 pacientes tratados [de 2 menos a 79 menos], reducción en el riesgo de neumonía (85 casos menos por cada 1.000 pacientes tratados) y reducción del riesgo de infección de la herida quirúrgica (107 casos menos por cada

1.000 pacientes tratados [de 58 a 132 menos]).

La fluidoterapia guiada por objetivos hemodinámicos frente a la fluidoterapia no guiada por objetivos sólo mostró un beneficio en la reducción del riesgo de infección de la herida quirúrgica (67 casos menos [de 30 menos a 92 menos] por cada 1.000 pacientes tratados). La combinación de objetivos hemodinámicos y de perfusión tisular, en comparación con la fluidoterapia no guiada por objetivos, sólo mostró una reducción del riesgo de daño renal (27 casos menos [de 5 menos a 44 menos] por cada 1.000 pacientes tratados) y un único estudio reportó una reducción de más de tres días de media en la estancia en UCI.

Ningún estudio describió efectos adversos relacionados con la fluidoterapia guiada por objetivos ni con la habitual, no guiada por objetivos.

3. **Valores y preferencias de los pacientes:** Se trata de una situación poco sensible a valores y preferencias de los pacientes debido a la ausencia de efectos adversos.
4. **Uso de recursos y costes**: No se encontraron estudios de coste efectividad.

Síntesis de la evidencia

La mejor evidencia para contestar esta pregunta sería la proveniente de ensayos clínicos aleatorizados (ECA) que comparan la realización de fluidoterapia guiada por objetivos de perfusión tisular (PT) vs la realización de fluidoterapia guiada por objetivos hemodinámicos (HD). Sin embargo, no se han hallado estudios que realicen esta comparación directa.

La evidencia disponible proviene de ECA que comparan la realización de fluidoterapia guiada por distintos objetivos (hemodinámicos, de perfusión tisular o combinación de ellos) con la realización fluidoterapia no guiada por objetivos. Así, para contestar esta pregunta se ha utilizado evidencia indirecta proveniente de tres comparaciones distintas:

1. fluidoterapia guiada por objetivos de PT (DO_2I, O_2ER, SvO_2)[5] vs fluidoterapia no guiada por objetivos
2. fluidoterapia guiada por objetivos HD (VS, VVS, IC, SPV, VPP) vs fluidoterapia no guiada por objetivos
3. fluidoterapia guiada por la combinación de objetivos PT y HD vs fluidoterapia no guiada por objetivos

Los ensayos clínicos se han localizado a partir de una revisión sistemática (RS) Cochrane (Grocot 2012) cuyo objetivo fue evaluar el efecto de la fluidoterapia perioperatoria, con o sin fármacos vasoactivos o ionotrópicos, dirigida a aumentar el flujo sanguíneo global, medido mediante objetivos explícitos, en los desenlaces postoperatorios. Esta revisión excluyó estudios realizados en pacientes politraumatizados, sépticos o críticos. Se excluyeron cinco de los 31 ECAs incluidos en la revisión porque se realizaron en cirugía cardíaca. Asimismo, se localizaron 16 ECAs publicados con posterioridad a la RS y siempre que fue posible, se actualizaron los metaanálisis.

En total, se incluyeron 29 ECAs que compararon la realización de fluidoterapia guiada por objetivos HD vs fluidoterapia no guiada por objetivos, 6 ECAs que compararon la fluidoterapia guiada por objetivos de PT vs fluidoterapia no guiada por objetivos, 7 ECAs que compararon

5 No se encontraron estudios que evaluaran el uso del lactato o gasometría.

fluidoterapia guiada por objetivos HD y PT vs fluidoterapia no guiada por objetivos (Tabla 3).

Mortalidad

La fluidoterapia guiada por objetivos HD, en comparación con la fluidoterapia no guiada por objetivos, no mostró diferencias en la mortalidad (23 ECAs, 66 eventos, RR 0,73, IC 95% 0,45 a 1,19).

Calidad muy baja

La fluidoterapia guiada por objetivos PT, en comparación con la fluidoterapia no guiada por objetivos, mostró una reducción de la mortalidad del 50% (6 ECAs, 57 eventos, RR 0,50, IC 95% 0,29 a 0,85). Por cada 1.000 pacientes a los que se les realizara fluidoterapia guiada por objetivos de PT, se producirían 65 muertes menos (de 19 a 92 muertes menos).

Calidad baja

La fluidoterapia guiada por objetivos HD y PT, en comparación con la fluidoterapia no guiada por objetivos, no mostró diferencias en la mortalidad (6 ECAs, 183 eventos, RR 0,94, IC 95% 0,7 a 1,26).

Calidad baja

Complicaciones postoperatorias

Daño renal

En comparación con la fluidoterapia no guiada por objetivos, la administración de fluidos guiada por objetivos HD no mostró diferencias en el riesgo de daño renal (14 ECAs, 88 eventos, RR 0,78, IC 95% 0,51 a 1,20).

Calidad muy baja

En comparación con la fluidoterapia no guiada por objetivos, la administración de fluidos guiada por objetivos PT mostró una reducción en el riesgo de daño renal (4 ECAs, 27 eventos, RR 0,44, IC 95% 0,19 a 0,98). Por cada 1.000 pacientes a los que se les realizara una fluidoterapia guida por objetivos de PT, se producirían 54 casos menos de daño renal (de 2 a 79 casos menos).

Calidad baja

En comparación con la fluidoterapia no guiada por objetivos, la administración de fluidos guiada por objetivos HD y PT mostró una reducción del riesgo de daño renal (5 ECAs, 191 eventos, RR 0,72, IC 95% 0,54 a 0,95). Por cada 1.000 pacientes a los que se les realizara una fluidoterapia guiada por objetivos HD y PT, se producirían 27 casos menos de daño renal (de 5 menos a 44 menos).

Calidad moderada

Insuficiencia respiratoria / Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA)

En comparación con la fluidoterapia no guiada por objetivos, la administración de fluidos guiada por objetivos HD no mostró diferencias en el riesgo de síndrome de dificultad respiratoria aguda - SDRA (2 ECAs, 9 eventos, RR 0,52, IC 95% 0,13 a 2,01).

Calidad baja

En comparación con la fluidoterapia no guiada por objetivos, la administración de fluidos guiada por objetivos PT no mostró diferencias en el riesgo de síndrome de dificultad respiratoria-SDRA (4 ECAs, 28 eventos, RR 0,57, IC 95% 0,27 a 1,20).

Calidad baja

En comparación con la fluidoterapia no guiada por objetivos, la administración de fluidos guiada por objetivos HD y PT no mostró diferencias en el riesgo de síndrome de dificultad respiratoria – SDRA (3 ECAs, 28 eventos, RR 0,57, IC 95% 0,27 a 1,20).

Calidad baja

Infarto agudo de miocardio

En comparación con la fluidoterapia no guiada por objetivos, la administración de fluidos guiada por objetivos HD no mostró diferencias en el riesgo de infarto (9 ECAs, 28 eventos, RR 0,75, IC 95% 0,35 a 1,57).

Calidad muy baja

En comparación con la fluidoterapia no guiada por objetivos, la administración de fluidos guiada por objetivos PT no mostró diferencias en el riesgo de infarto (4 ECAs, 23 eventos, RR 0,72, IC 95% 0,3 a 1,73).

Calidad baja

En comparación con la fluidoterapia no guiada por objetivos, la administración de fluidos guiada por objetivos HD y PT no mostró diferencias en el riesgo de infarto (5 ECAs, 76 eventos, RR 1,19, IC 95% 0,76 a 1,85).

Calidad baja

Insuficiencia cardíaca congestiva / Edema agudo de pulmón

En comparación con la fluidoterapia no guiada por objetivos, la administración de fluidos guiada por objetivos HD no mostró diferencias en el riesgo de ICC-EAP (11 ECAs, 25 eventos, RR 0,86, IC 95% 0,39 a 1,87).

Calidad muy baja

En comparación con la fluidoterapia no guiada por objetivos, la administración de fluidos guiada por objetivos PT no mostró diferencias en el riesgo de ICC-EAP (4 ECAs, 52 eventos, RR 0,64, IC 95% 0,38 a 1,07).

Calidad baja

En comparación con la fluidoterapia no guiada por objetivos, la administración de fluidos guiada por objetivos HD y PT no mostró diferencias en el riesgo de ICC-EAP (4 ECAs, 235 eventos, RR 1,09, IC 95% 0,85 a 1,38).

Calidad baja

Arritmias

En comparación con la fluidoterapia no guiada por objetivos, la administración de fluidos guiada por objetivos HD no mostró diferencias en el riesgo de arritmias (10 ECAs, 51 eventos, RR 0,80, IC 95% 0,47 a 1,35).

Calidad baja

En comparación con la fluidoterapia no guiada por objetivos, la administración de fluidos guiada por objetivos PT no mostró diferencias en el riesgo de arritmias (4 ECAs, 55 eventos, RR 0,65, IC 95% 0,37 a 1,13).

Calidad baja

En comparación con la fluidoterapia no guiada por objetivos, la administración de fluidos guiada por objetivos HD y PT no mostró diferencias en el riesgo de arritmias (4 ECAs, 199 eventos, RR 0,94, IC 95% 0,72 a 1,22).

Calidad baja

Neumonía

En comparación con la fluidoterapia no guiada por objetivos, la administración de fluidos guiada por objetivos HD no mostró diferencias en el riesgo de neumonía (13 ECAs, 50 eventos, RR 0,74, IC 95% 0,43 a 1,27).

Calidad muy baja

En comparación con la fluidoterapia no guiada por objetivos, la administración de fluidos guiada por objetivos PT mostró una reducción en el riesgo de neumonía del 38% (4 ECAs, 70 eventos, RR 0,62, IC 95% 0,4 a 0,95). Por cada 1.000 pacientes a los que se les realizara fluidoterapia guiada por PT, se producirían 85 casos menos de neumonía (de 11 menos a 135 menos).

Calidad baja

En comparación con la fluidoterapia no guiada por objetivos, la administración de fluidos guiada por objetivos HD y PT no mostró diferencias en el riesgo de neumonía (3 ECA, 147 eventos, RR 0,84, IC 95% 0,61 a 1,15).

Calidad baja

Sepsis

En comparación con la fluidoterapia no guiada por objetivos, la administración de fluidos guiada solamente por objetivos HD no mostró diferencias en el riesgo de sepsis (3 ECAs, 21 eventos, RR 0,38, IC 95% 0,14 a 1,01).

Calidad muy baja

En comparación con la fluidoterapia no guiada por objetivos, la administración de fluidos guiada por objetivos PT no mostró diferencias en el riesgo de sepsis (3 ECAs, 13 eventos, RR 0,88, IC 95% 0,29 a 2,72).

Calidad baja

En comparación con la fluidoterapia no guiada por objetivos, la administración de fluidos

guiada por objetivos HD y PT no mostró diferencias en el riesgo de sepsis (3 ECA, 19 eventos, RR 0,37, IC 95% 0,11 a 1,23).

Calidad muy baja

Infección de herida quirúrgica

En comparación con la fluidoterapia no guiada por objetivos, la administración de fluidos guiada por objetivos HD mostró una reducción en el riesgo de infección de la herida quirúrgica (11 ECAs, 108 eventos, RR 0,55, IC 95% 0,38 a 0,80). Por cada 1.000 pacientes a los que se les realizara fluidoterapia guiada por objetivos HD, se producirían 67 casos menos de infección de herida quirúrgica (de 30 casos menos a 92 casos menos).

Calidad baja

En comparación con la fluidoterapia no guiada por objetivos, la administración de fluidos guiada por objetivos PT mostró una reducción en el riesgo de infección de la herida quirúrgica (4 ECAs, 38 eventos, RR 0,32, IC 95% 0,16 a 0,63). Por cada 1.000 pacientes tratados con fluidoterapia guiada por objetivos PT, se producirían 107 casos menos de infección de herida quirúrgica (de 58 casos menos a 132 casos menos).

Calidad baja

En comparación con la fluidoterapia no guiada por objetivos, la administración de fluidos guiada por objetivos HD y PT no mostró diferencias en el riesgo de infección de la herida quirúrgica (5 ECA, 163 eventos, RR 0,81, IC 95% 0,60 a 1,09).

Calidad baja

Duración de la estancia hospitalaria[6]

En comparación con la fluidoterapia no guiada por objetivos, la administración de fluidos guiada por objetivos HD no mostró diferencias en los días de estancia hospitalaria (18 ECAs, 1615 pacientes, DM -0,94, IC 95% -2,16 a 0,27).

Calidad muy baja

En comparación con la fluidoterapia no guiada por objetivos, la administración de fluidos guiada por objetivos PT no mostró diferencias en los días de estancia hospitalaria (5 ECAs, 539 pacientes, DM -1,59 días, IC 95% -5,46 a 2,28).

Calidad muy baja

En comparación con la fluidoterapia no guiada por objetivos, la administración de fluidos guiada por objetivos HD y PT no mostró diferencias en los días de estancia hospitalaria (3 ECA, 2182 pacientes, DM -1,06 días, IC 95% -3,4 a 1,27).

Calidad muy baja

Duración de la estancia en UCI

En comparación con la fluidoterapia no guiada por objetivos, la administración de fluidos

6 Las medidas del efecto utilizadas para meta-analizar los resultados de los estudios fueron la media y la desviación estándar. Para incluir los resultados de los estudios reportados mediante medianas y rangos, estos se transformaron en medias y deviaciones estándar según las fórmulas propuestas por Hozo et al. 2005.

guiada solamente por objetivos HD no mostró diferencias en los días de estancia en UCI (6 ECAs, 590 pacientes, DM 0,50, IC 95% -0,01 a 1,00).

Calidad baja

En comparación con la fluidoterapia no guiada por objetivos, la administración de fluidos guiada solamente por objetivos PT no mostró diferencias en los días de estancia en UCI (4 ECAs, 404 pacientes, DM -0,04 días, IC 95% -0,34 a 0,25).

Calidad moderada

En comparación con la fluidoterapia no guiada por objetivos, la administración de fluidos guiada por objetivos HD y PT mostró una reducción de estancia en UCI de más de 3 días de media (1 ECA, 88 pacientes, DM -3,45 días, IC 95% -4,47 a -2,43).

Calidad baja

Valores y preferencias de los pacientes

No se localizaron estudios sobre los valores y preferencias de los pacientes. El grupo elaborador considera que esta pregunta es poco sensible a los valores y preferencias de los pacientes.

Uso de recursos y costes

No se localizaron estudios sobre uso de recursos y costes de esta intervención.

Bibliografía

1. Grocott MPW, Dushianthan A, Hamilton MA, Mythen MG, Harrison D, Rowan K, Optimisation Systematic Review Steering Group. Perioperative increase in global blood flow to explicit defined goals and outcomes following surgery. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 11. Art. No.: CD004082. DOI: 10.1002/14651858.CD004082.pub5.
2. Bartha 2013. Randomized controlled tiral of goal-directed haemodynamic treatment in patients with proximal femoral fracture. British Journal of Anaesthesia. 2013;110: 545-53.
3. Bisgaard 2013A. Optimising stroke volume and oxygen delivery in abdominal aortic surgery: a luïdoterà controlled trial. Acta Anaesthesiol Scand. 2013;57:178-88.
4. Bisgaard 2013B. Haemodynamic fluid therapy in lower limb arterial surgery: room for improvement?. Acta Anaesthesiol Scand. 2013;57:189-98.
5. Brandstrup 2012. Which goal for fluid therapy during colorectal surgery is followed by the best outcome: near-maximal stroke volume or zero fluid balance? Br J Anaesth. 2012;109:191-9.
6. Buettner 2008. Influence of systolic-pressure-variation-guided intraoperative fluid management on organ function and oxygen transport. British Journal of Anaesthesia. 2008;101:194-9.
7. Forget 2010. Goal-directed fluid management based on the pulse oximeter-derived pleth variability index reduces lactate levels and improves fluid management. 2010;111:910-4.
8. Lopes 2007. Goal-directed fluid management based on pulse pressure variation monitoring during high-risk surgery: a pilot randomized controlled trial. Critical Care. 2007; 11: R100.

9. McKenny 2013. A randomised prospective trial of intra-operative oesophageal Doppler-guided fluid administration in major gynaecological surgery. Anaesthesia. 2013; 68:1224-31.
10. Ramsingh 2013. Outcome impact of goal directed fluid therapy during high risk abdominal surgery in low to moderate risk patients: a randomized controlled trial. J Clin Monit Comput. 2013 Jun;27(3):249-57. Doi: 10.1007/s10877-012-9422-5. Epub 2012 Dec 22.
11. Salzwedel 2013. Perioperative goal-directed hemodynamic therapy based on radial arterial pulse pressure variation and continuous cardiac index trending reduces postoperative complications after major abdominal surgery: a multi-center, prospective, randomized study. Crit Care. 2013 Sep 8;17(5):R191.
12. Scheeren 2013. Goal-directed intraoperative fluid therapy guided by stroke volume and its variation in high-risk surgical patients: a prospective randomized multicentre study. J Clin Monit Comput. 2013;27:225-33.
13. Srinivasa S 2013. Randomized clinical trial of goal-directed fluid therapy within an enhanced recovery protocol for elective colectomy. Br J Surg. 2013 Jan;100(1):66-74.
14. Zakhaleva 2013. The impact of intravenous fluid administration on complication rates in bowel surgery within an enhanced recovery protocol: a randomized controlled trial. Colorectal Dis. 2013 Jul;15(7):892-9.
15. Zhang 2012. Intraoperative fluid management in open gastrointestinal surgery: goal-directed versus restrictive. Clinics (Sao Paulo). 2012 Oct;67(10):1149-55.
16. Zhang 2013. Goal-directed fluid optimization based on stroke volume variation and cardiac index during one-lung ventilation in patients undergoing thoracoscopy lobectomy operations: a pilot study.Clinics. 2013;68:1065-70.
17. -Zheng 2013. Goal-directed fluid therapy in gastrointestinal surgery in older coronary heart disease patients: randomized trial. World J Surg. 2013;37:2820-29.
18. Hozo SP et al. Estimating the mean and variance from the median, range, and the size of a sample. BMC medial research methodology. 2005.

Tabla 3: características de los estudios incluidos

ID Estudio	Parámetro medido*	Tipo de cirugía	
Fluidoterapia guiada por objetivos hemodinámicos			
Bender 1997	IC	Vascular	Electiva
Berlauk 1991	IC	Vascular	Electiva
Cecconi 2011	VS	Ortopédica	Electiva
Challand 2012	VS	Gastrointestinal	Electiva
Conway 2002	VS, FTc	General	Electiva
Gan 2002	VS, FTc	General	Electiva
Jhanji 2010	VS	Gastrointestinal	Electiva
Mayer 2010	IC	Abdominal mayor	Electiva
Noblett 2006	VS, FTc	General	Electiva
Pillai 2011	VS, FTc	Urológica	No descrito
Senagore 2009	VS	Colectomía laparoscópica	Electiva
Sinclair 1997	VS, FTc	Fractura cadera	Urgencias
Valentine 1998	IC	Vascular	Electiva
Van der Linden 2010	IC	Vascular	No descrito
Venn 2002	VS, FTc	Fractura cadera	Urgencias
Wakeling 2005	VS	General	Electiva
Brandstrup 2012	VS	Colo-rectal	Electiva
Buettner 2008	SPV	Abdominal mayor, ginecológica	Electiva
Forget 2010	PVI	Abdominal mayor	Electiva
Lopes 2007	VPP	Cirugía riesgo elevado. Se excluye tórax abierto, neurocirugía, cirugía hepática	Electiva
McKenny 2013	VS	Ginecológica mayor abierta	Electiva
Ramsingh 2012	VVS	Abdominal abierta riesgo bajo-moderado	No descrito
Salzwedel 2013	VPP, IC	Cirugía abdominal mayor	Electiva
Scheeren 2013	VVS, VS	Cirugía riesgo elevado. Se excluye tórax abierto, neurocirugía, cirugía hepática	Electiva
Srinivasa 2013	VS, FTc	Colectomía	Electiva
Zackaleva 2012	VS	Cirugía colorectal	Electiva
Zhang 2012	VPP	Gastrointestinal abierta	Electiva

Zhang 2013	VVS, IC	Lobectomía toracoscópica durante ventilación de 1 pulmón al menos 1 hora.	No descrito
Zheng 2013	IC, IVS, VVS	Gastrointestinal de riesgo moderado-alto en pacientes mayores de 60 años con enfermedad coronaria	Electiva
Fluidoterapia guiada por objetivos perfusión tisular			
Boyd 1993	DO_2I	General, vascular	Electiva y urgencias
Donati 2007	O_2ER	Abdominal mayor	Electiva
Lobo 2000	DO_2I	General, vascular	Electiva
Pearse 2005	DO_2I	Vascular, general, urológica	Electiva y urgencias
Wilson 1999	DO_2I	General, vascular	Electiva
Ziegler 1997	SvO_2	Vascular	Electiva
Fluidoterapia guiada por objetivos hemodinámicos + perfusión tisular			
Bartha 2013	VS, DO_2I	Fractura cadera	No descrito
Bisgaard 2013A	IVS, DO_2I	Aorta abdominal	Electiva
Bisgaard 2013B	VS+DO_2I	Arterial extremidad inferior	Electiva
Bonazzi 2002	IC, DO_2I	Vascular	Electiva
Sandham 2003	IC, DO_2I	General, vascular, torácica, fractura cadera	Electiva y urgencias
Shoemaker 1988	IC, DO_2I, VO_2I	General, vascular	Electiva y urgencias
Ueno 1998	IC, DO_2I, VO_2I	Hepática	Electiva

TABLA GRADE 4.1 (EVIDENCE PROFILE)

Valoración de la calidad de la evidencia							No de pacientes		Efecto			
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Mortalidad	Control	Relativo (IC 95%)	Absoluto	Calidad de la evidencia	Importancia
Mortalidad postoperatoria durante la estancia hospitalaria o en los primeros 28 días												
Fluidoterapia guiada por objetivos con parámetros hemodinámicos + perfusión tisular												
6	RCT	no severo	sin inconsistencia severa	severa[1]	severa[2]	ninguna	82/1185 -6,90%	101/1220 -8,30%	RR 0,94 (0,7 a 1,26)	5 menos por 1000 (de 25 menos a 22 mas)	⊕⊕OO BAJA	CRITICA
Fluidoterapia guiada por objetivos con parámetros hemodinámicos												
23	RCT	severo[3]	sin inconsistencia severa	severa[1]	severa[2]	ninguna	30/1033 -2,90%	36/950 -3,80%	RR 0,73 (0,45 a 1,19)	10 menos por 1000 (de 21 menos a 7 mas)	⊕OOO MUY BAJA	CRITICA
Fluidoterapia guiada por objetivos de perfusión tisular												
6	RCT	no severo	sin inconsistencia severa	severa[1]	severa[2]	ninguna	20/326 -6,10%	37/285 (13%)	RR 0,5 (0,29 a 0,85)	65 menos por 1000 (de 19 menos a 92 menos)	⊕⊕OO BAJA	CRITICA
Daño renal												
Fluidoterapia guiada por objetivos con parámetros hemodinámicos + perfusión tisular												
5	RCT	no severo	sin inconsistencia severa	severa[1]	no severa	ninguna	75/1184 -6,30%	116/1217 -9,50%	RR 0,72 (0,54 a 0,95)	27 menos por 1000 (de 5 menos a 44 menos)	⊕⊕⊕O MODERADA	CRITICA
Fluidoterapia guiada por objetivos con parámetros hemodinámicos												
14	RCT	severo[4]	sin inconsistencia severa	severa[1]	severa[2]	ninguna	39/634 -6,20%	49/584 -8,40%	RR 0,78 (0,51 a 1,2)	18 menos por 1000 (de 41 menos a 17 mas)	⊕OOO MUY BAJA	CRITICA
Fluidoterapia guiada por objetivos de perfusión tisular												
4	RCT	no severo[1]	sin inconsistencia severa	severa[1]	severa[2]	ninguna	9/232 (3,9%)	18/185 (9,7%)	RR 0,44 (0,19 a 0,98)	54 menos por 1000 (de 2 menos a 79 menos)	⊕⊕OO BAJA	CRITICA
Insuficiencia respiratoria/Síndrome del distrés respiratorio agudo (SDRA)												
Fluidoterapia guiada por objetivos con parámetros hemodinámicos + perfusión tisular												
3	RCT	no severo	sin inconsistencia severa	severa[1]	severa[2]	ninguna	11/275 (4%)	17/227 -7,50%	RR 0,57 (0,27 a 1,2)	32 menos por 1000 (de 55 menos a 15 mas)	⊕⊕OO BAJA	CRITICA
Fluidoterapia guiada por objetivos con parámetros hemodinámicos												
2	RCT	no severo	sin inconsistencia severa	severa[1]	severa[2]	ninguna	3/80 (3,8%)	6/80 (7,5%)	RR 0,52 (0,13 a 2,01)	36 menos por 1000 (de 65 menos a 76 mas)	⊕⊕OO BAJA	CRITICA
Fluidoterapia guiada por objetivos de perfusión tisular												
4	RCT	no severo	sin inconsistencia severa	severa[1]	severa[2]	ninguna	11/275 (4%)	17/227 (7,5%)	RR 0,57 (0,27 a 1,20)	32 menos por 1000 (de 55 menos a 15 mas)	⊕⊕OO BAJA	CRITICA

TABLA GRADE 4.2 (EVIDENCE PROFILE)

Valoración de la calidad de la evidencia							No de pacientes		Efecto			
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Mortalidad	Control	Relativo (IC 95%)	Absoluto	Calidad de la evidencia	Importancia
Infarto agudo de miocardio												
Fluidoterapia guiada por objetivos con parámetros hemodinámicos + perfusión tisular												
5	RCT	no severo	sin inconsistencia severa	severa[1]	severa[2]	ninguna	41/1130 -3,60%	35/1162 (3%)	RR 1,19 (0,76 a 1,85)	6 mas por 1000 (de 7 menos a 26 mas)	⊕⊕OO BAJA	CRITICA
Fluidoterapia guiada por objetivos con parámetros hemodinámicos												
9	RCT	severo[5]	sin inconsistencia severa	severa[1]	severa[2]	ninguna	12/413 -2,90%	16/407 -3,90%	RR 0,75 (0,35 a 1,57)	10 menos por 1000 (de 26 menos a 22 mas)	⊕OOO MUY BAJA	CRITICA
Fluidoterapia guiada por objetivos de perfusión tisular												
4	RCT	no severo	sin inconsistencia severa	severa[1]	severa[2]	ninguna	10/239 (4,2%)	13/200 (6,5%)	RR 0,72 (0,3 a 1,73)	18 menos por 1000 (de 45 menos a 47 mas)	⊕⊕OO BAJA	CRITICA
Insuficiencia cardíaca congestiva- edema agudo de pulmón												
Fluidoterapia guiada por objetivos con parámetros hemodinámicos + perfusión tisular												
4	RCT	no severo	sin inconsistencia severa	severa[1]	sin imprecision severa	ninguna	121/1110 -10,90%	114/1142 (10%)	RR 1,09 (0,85 a 1,38)	9 mas por 1000 (de 15 menos a 38 mas)	⊕⊕OO BAJA	CRITICA
Fluidoterapia guiada por objetivos con parámetros hemodinámicos												
11	RCT	severo[6]	sin inconsistencia severa	severa[1]	severa[2]	ninguna	12/497 -2,40%	13/490 -2,70%	RR 0,86 (0,39 a 1,87)	4 menos por 1000 (de 16 menos a 23 mas)	⊕OOO MUY BAJA	CRITICA
Fluidoterapia guiada por objetivos de perfusión tisular												
4	RCT	no severo	sin inconsistencia severa	severa[1]	severa[2]	ninguna	25/226 (11,1%) -11,10%	27/178 (15,2%)	RR 0,64 (0,38 a 1,07)	55 menos por 1000 (de 94 menos a 11 mas)	⊕⊕OO BAJA	CRITICA

[1] No se dispone de comparaciones directas entre la fluidoterapia guiada por objetivos HD + PT vs fluidoterapia guiada solo por objetivos HD
[2] Intervalo de confianza amplio (número de eventos bajo).
[3] 8 de los 20 ECAs incluidos presentaron alto riesgo de sesgo en alguno de los ítems valorados.
[4] 6 de los 11 ECAs incluidos presentaron alto riesgo de sesgo en alguno de los ítems valorados.
[5] 4 de los 7 ECAs incluidos presentaron alto riesgo de sesgo en alguno de los ítems valorados.
[6] 6 de los 8 ECAS incluidos presentaron alto riesgo de sesgo en alguno de los ítems valorados.

TABLA GRADE 4.3 (EVIDENCE PROFILE)

Valoración de la calidad de la evidencia							No de pacientes		Efecto			
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Complicaciones	Control	Relativo (IC 95%)	Absoluto	Calidad de la evidencia	Importancia
Arritmias												
Fluidoterapia guiada por objetivos con parámetros hemodinámicos + perfusión tisular												
4	RCT	no severo	sin inconsistencia severa	severa[1]	severa[2]	ninguna	96/1102 -8,70%	103/1102 -9,30%	RR 0,94 (0,72 a 1,22)	6 menos por 1000 (de 26 menos a 21 mas)	⊕⊕OO BAJA	IMPORTANTE
Fluidoterapia guiada por objetivos con parámetros hemodinámicos												
10	RCT	no severo	sin inconsistencia severa	severa[1]	severa[2]	ninguna	22/365 (6%)	29/372 -7,80%	RR 0,8 (0,47 a 1,35)	16 menos por 1000 (de 41 menos a 27 mas)	⊕⊕OO BAJA	IMPORTANTE
Fluidoterapia guiada por objetivos de perfusión tisular												
4	RCT	no severo	sin inconsistencia severa	severa[1]	severa[2]	ninguna	22/205 (10,7%)	23/164 (14%)	RR 0,65 (0,37 a 1,13)	49 menos por 1000 (de 88 menos a 18 mas)	⊕⊕OO BAJA	IMPORTANTE
Neumonía												
Fluidoterapia guiada por objetivos con parámetros hemodinámicos + perfusión tisular												
3	RCT	no severo	No aplicable	severa[1]	severa[2]	ninguna	67/1052 -6,40%	80/1052 -7,60%	RR 0,84 (0,61 a 1,15)	12 menos por 1000 (de 30 menos a 11 mas)	⊕⊕OO BAJA	IMPORTANTE
Fluidoterapia guiada por objetivos con parámetros hemodinámicos												
13	RCT	severa[3]	sin inconsistencia severa	severa[1]	severa[1]	ninguna	20/439 -4,60%	30/453 -6,60%	RR 0,74 (0,43 a 1,27)	17 menos por 1000 (de 38 menos a 18 mas)	⊕OOO MUY BAJA	IMPORTANTE
Fluidoterapia guiada por objetivos de perfusión tisular												
4	RCT	no severo	sin inconsistencia severa	severa[1]	severa[1]	ninguna	30/226 (13,3%)	40/178 (22,5%)	RR 0,62 (0,4 a 0,95)	85 menos por 1000 (de 11 menos a 135 menos)	⊕⊕OO BAJA	IMPORTANTE
Sepsis												
Fluidoterapia guiada por objetivos con parámetros hemodinámicos + perfusión tisular												
3	RCT	no severo	severa[4]	severa[1]	severa[2]	ninguna	3/137 -2,20%	16/170 -9,40%	RR 0,37 (0,11 a 1,23)	59 menos por 1000 (de 84 menos a 22 mas)	⊕OOO MUY BAJA	IMPORTANTE
Fluidoterapia guiada por objetivos con parámetros hemodinámicos												
3	RCT	severa[5]	sin inconsistencia severa	severa[1]	severa[2]	ninguna	5/154 (3,2%)	16/174 (9,2%)	RR 0,38 (0,14 a 1,01)	57 menos por 1000 (de 79 menos a 1 mas)	⊕OOO MUY BAJA	IMPORTANTE
Fluidoterapia guiada por objetivos de perfusión tisular												
3	RCT	no severo	sin inconsistencia severa	severa[1]	severa[2]	ninguna	7/164 (4,3%)	6/118 (5,1%)	RR 0,88 (0,29 a 2,72)	6 menos por 1000 (de 36 menos a 87 mas)	⊕⊕OO BAJA	IMPORTANTE

TABLA GRADE 4.4 (EVIDENCE PROFILE)

Valoración de la calidad de la evidencia							No de pacientes		Efecto		Calidad de la evidencia	Importancia
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Complicaciones	Control	Relativo (IC 95%)	Absoluto		
Infección herida quirúrgica												
Fluidoterapia guiada por objetivos con parámetros hemodinámicos + perfusión tisular												
5	RCT	no severo	sin inconsistencia severa	severa[1]	severa[2]	ninguna	72/1154 -6,20%	91/1187 -7,70%	RR 0,81 (0,6 a 1,09)	15 menos por 1000 (de 31 menos a 7 mas)	⊕⊕OO BAJA	IMPORTANTE
Fluidoterapia guiada por objetivos con parámetros hemodinámicos												
11	RCT	no severo	sin inconsistencia severa	severa[1]	severa[2]	ninguna	37/445 -8,30%	71/476 -14,90%	RR 0,55 (0,38 a 0,8)	67 menos por 1000 (de 30 menos a 92 menos)	⊕⊕OO BAJA	IMPORTANTE
Fluidoterapia guiada por objetivos de perfusión tisular												
4	RCT	no severo	sin inconsistencia severa	severa[1]	severa[2]	ninguna	10/226 (4,4%)	28/178 (15,7%)	RR 0,32 (0,16 a 0,63)	107 menos por 1000 (de 58 menos a 132 menos)	⊕⊕OO BAJA	IMPORTANTE
Duración estancia hospitalaria												
Fluidoterapia guiada por objetivos con parámetros hemodinámicos + perfusión tisular (mejor con valores menores)												
3	RCT	no severo	severa[6]	severa[1]	severa[2]	ninguna	1075	1107	-	DM 1,06 mas baja (3,4 mas baja a 1,27 mas alta)	⊕OOO MUY BAJA	IMPORTANTE
Fluidoterapia guiada por objetivos con parámetros hemodinámicos (mejor con menores valores)												
18	RCT	severa[7]	severa[8]	severa[1]	severa[2]	ninguna	836	779	-	DM 0,94 mas baja (2,16 mas baja a 0,27 mas alta)	⊕OOO MUY BAJA	IMPORTANTE
Fluidoterapia guiada por objetivos de perfusión tisular (mejor con menores valores)												
5	RCT	no severo	severa[9]	severa[1]	severa[1]	ninguna	294	245	-	DM 1,59 mas baja (5,46 mas baja a 2,28 mas alta)	⊕OOO MUY BAJA	IMPORTANTE
Duración estancia UCI												
Fluidoterapia guiada por objetivos con parámetros hemodinámicos + perfusión tisular (mejor con valores menores)												
1	RCT	no severo	No aplicable	severa[1]	severa[2]	ninguna	28	60	-	DM 3,45 mas baja (4,47 a 2,43 mas baja)	⊕⊕OO BAJA	IMPORTANTE
Fluidoterapia guiada por objetivos con parámetros hemodinámicos (mejor con menores valores)												
6	RCT	severa[10]	sin inconsistencia severa	severa[1]	sin imprecision severa	ninguna	340	250	-	DM 0,5 mas alta (0,01 mas baja a 1 mas alta)	⊕⊕OO BAJA	IMPORTANTE
Fluidoterapia guiada por objetivos de perfusión tisular (mejor con menores valores)												
4	RCT	no severo	sin inconsistencia severa	severa[1]	sin imprecision severa	ninguna	226	178	-	DM 0,04 mas baja (0,34 mas baja a 0,25 mas alta)	⊕⊕⊕O MODERADA	IMPORTANTE

[1] No se dispone de comparaciones directas entre la fluidoterapia guiada por objetivos HD + PT vs fluidoterapia guiada solo por objetivos hemodinámicos.
[2] Intervalo de confianza amplio (número de eventos bajo).
[3] 4 de los 10 estudios incluidos presentaron limitaciones metodológicas.
[4] Heterogeneidad importante no justificada, I^2=78%.
[5] Dos de los tres estudios incluidos presentaron limitaciones metodológicas.
[6] Heterogeneidad importante no justificada, I^2=96%.
[7] 8 de los 17 ECAs incluidos presentan debilidades metodológicas
[8] Heterogeneidad importante no justificada, I^2=83%.
[9] Heterogeneidad importante no justificada, I^2=62%.
[10] 4 de los 6 ECAs presentan limitaciones metodológicas.

Metaanálisis de los desenlaces de interés

Figura 1. Mortalidad postoperatoria durante la estancia hospitalaria o en los primeros 28 días.

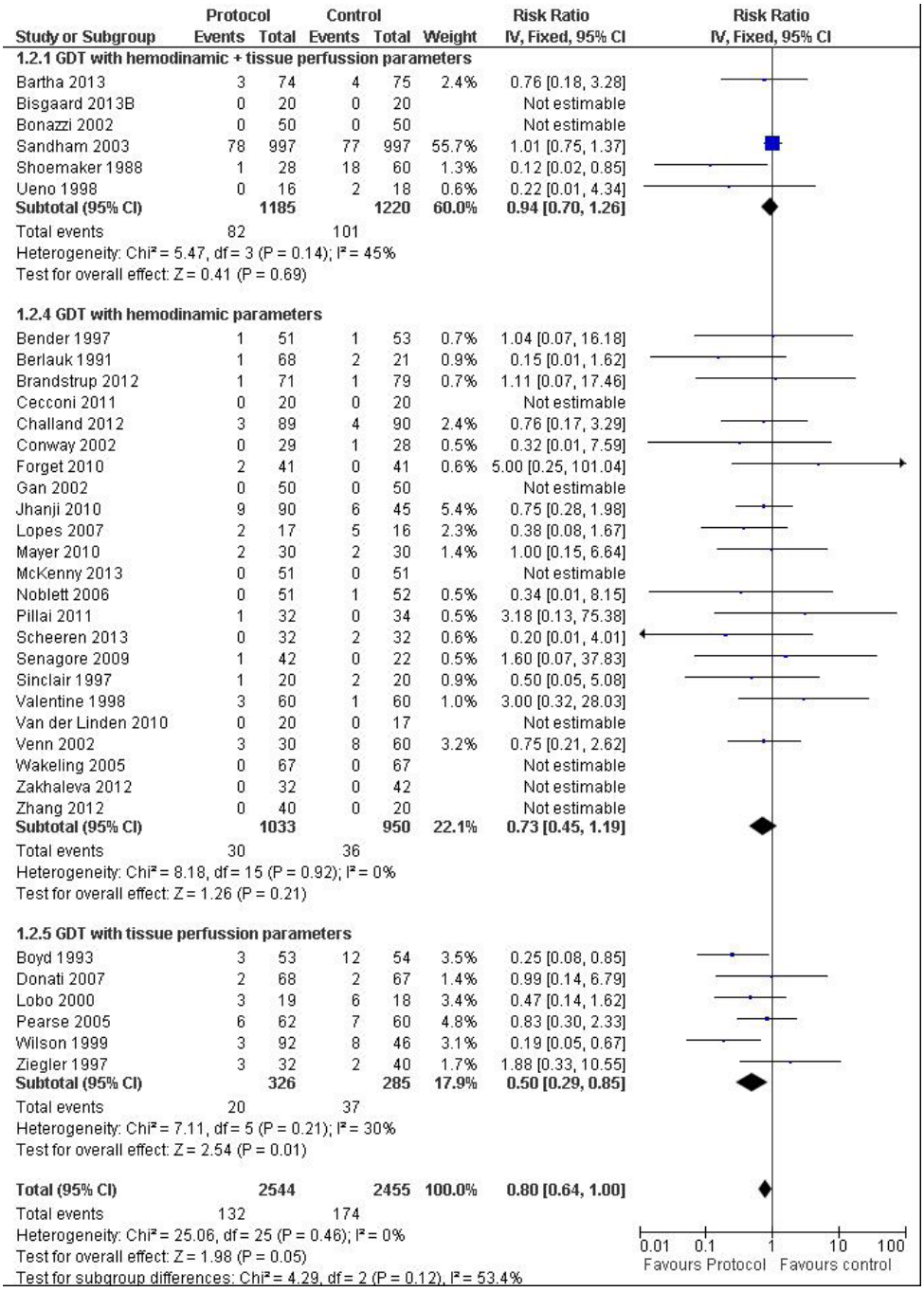


Figura 2. Complicación: Insuficiencia renal

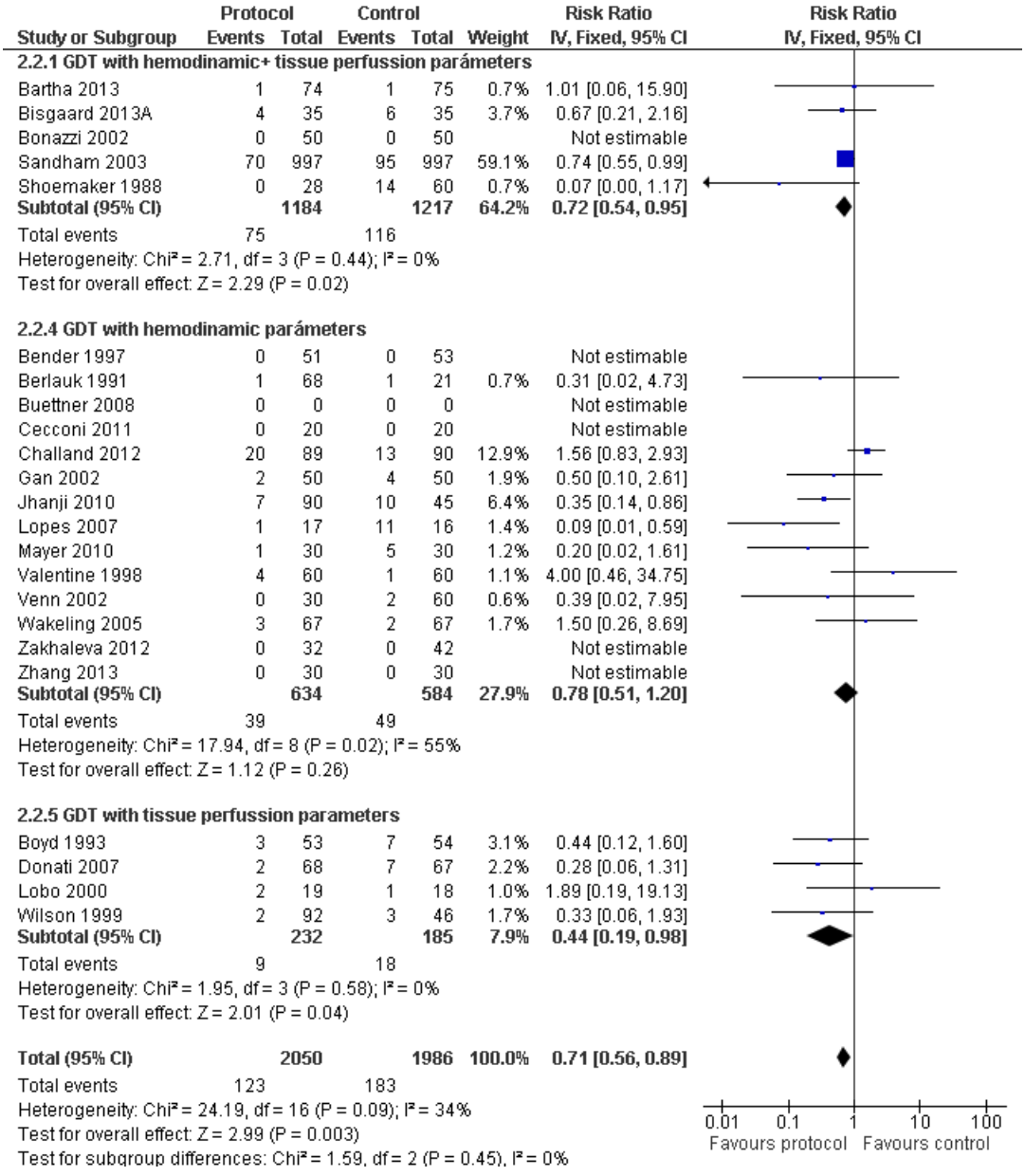


Figura 3. Complicación: Insuficiencia respiratoria/Síndrome de dificultad respiratoria aguda

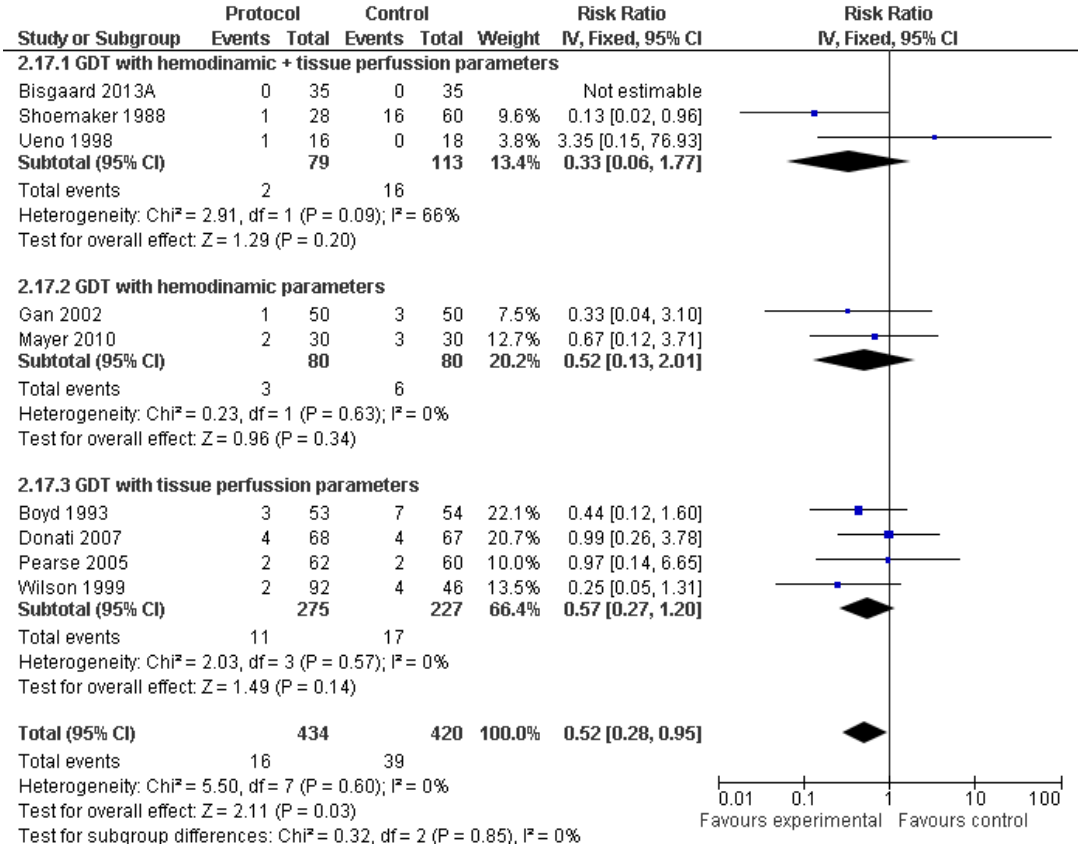


Figura 4. Complicación: Infarto agudo de miocardio.

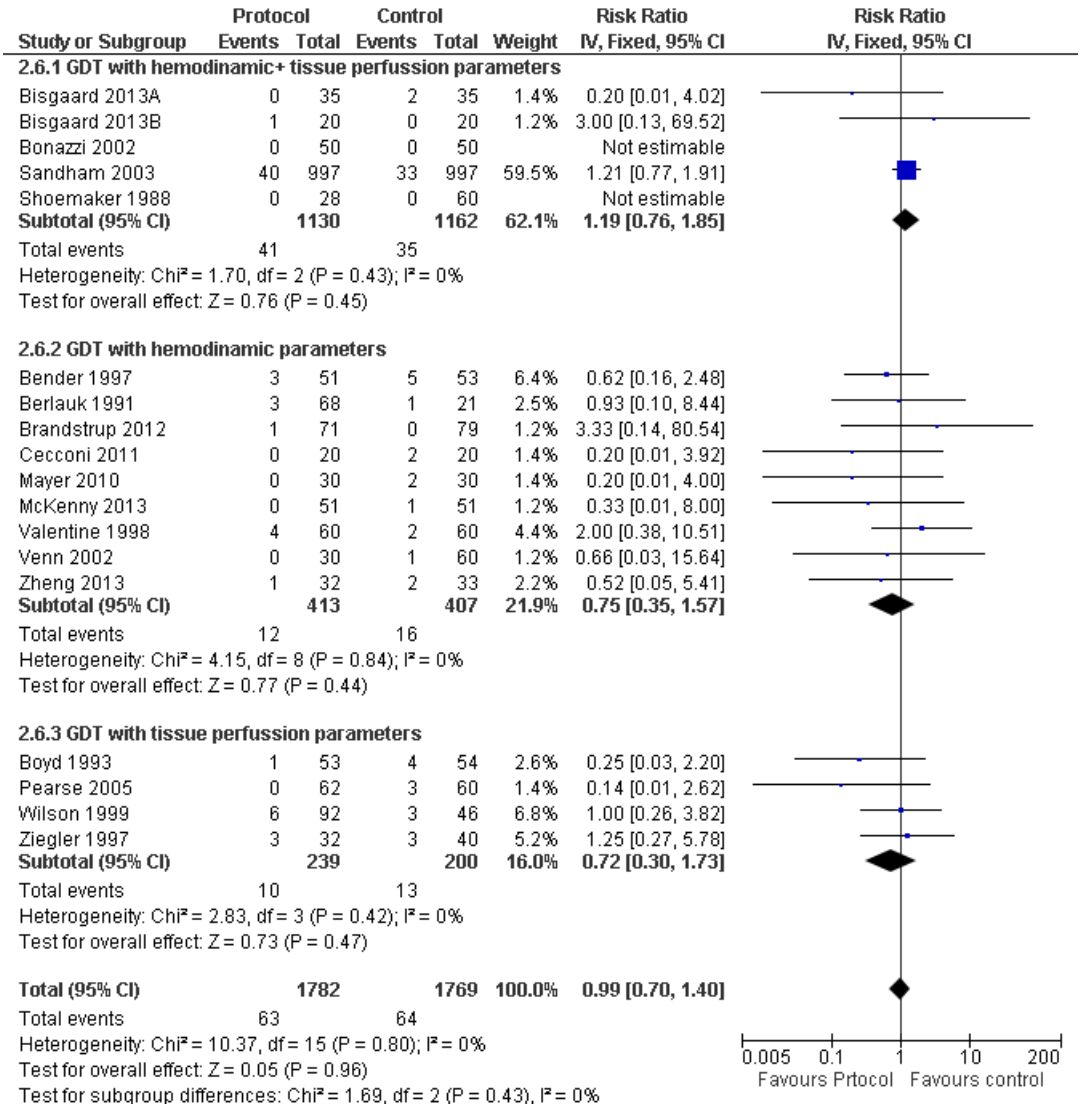
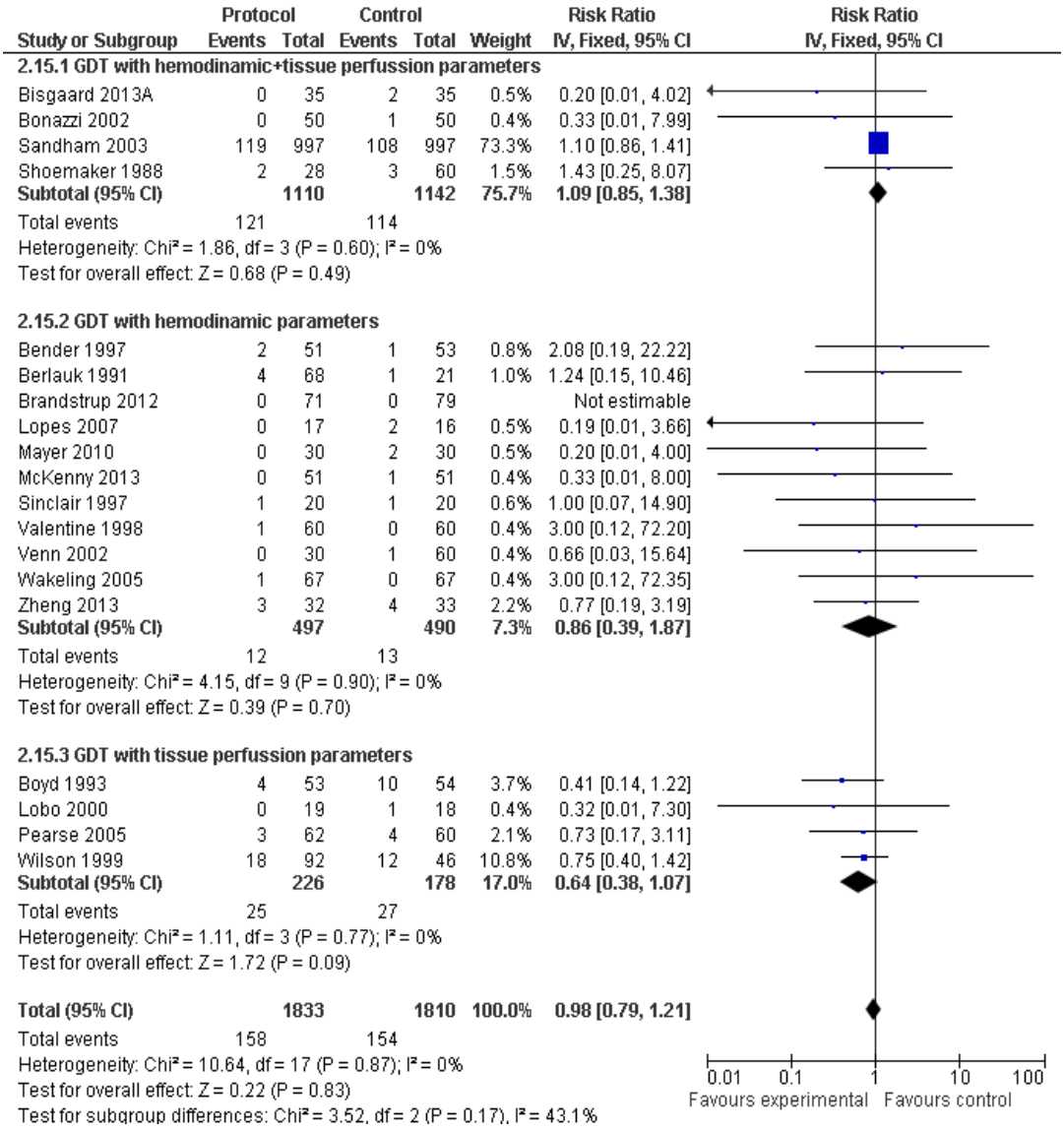


Figura 5. Complicación: Insuficiencia cardíaca congestiva/Edema agudo de pulmón.



Metaanálisis de desenlaces importantes

Figura 1.1. Complicación: Arritmia

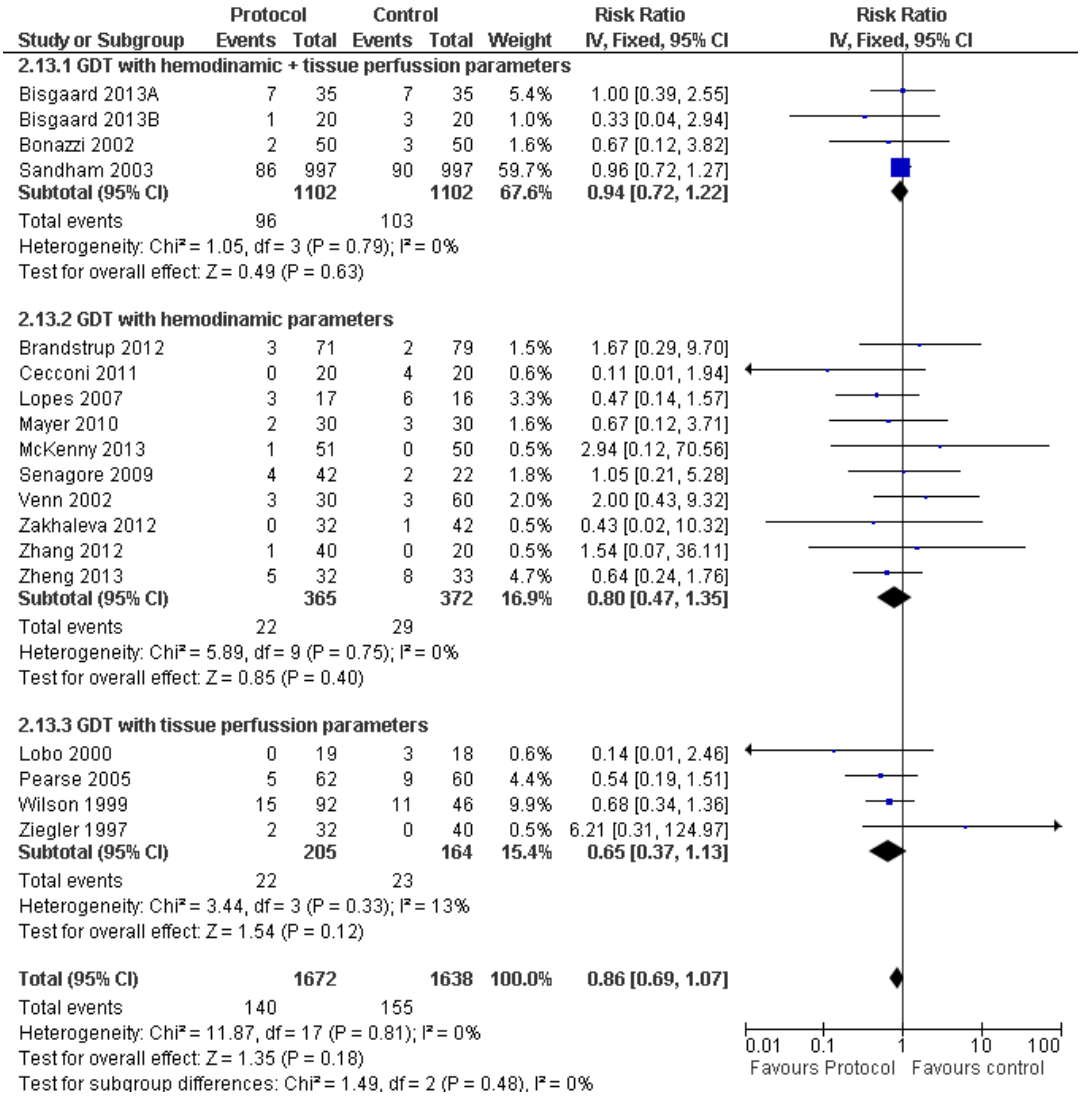


Figura 1.2. Complicación: Neumonía

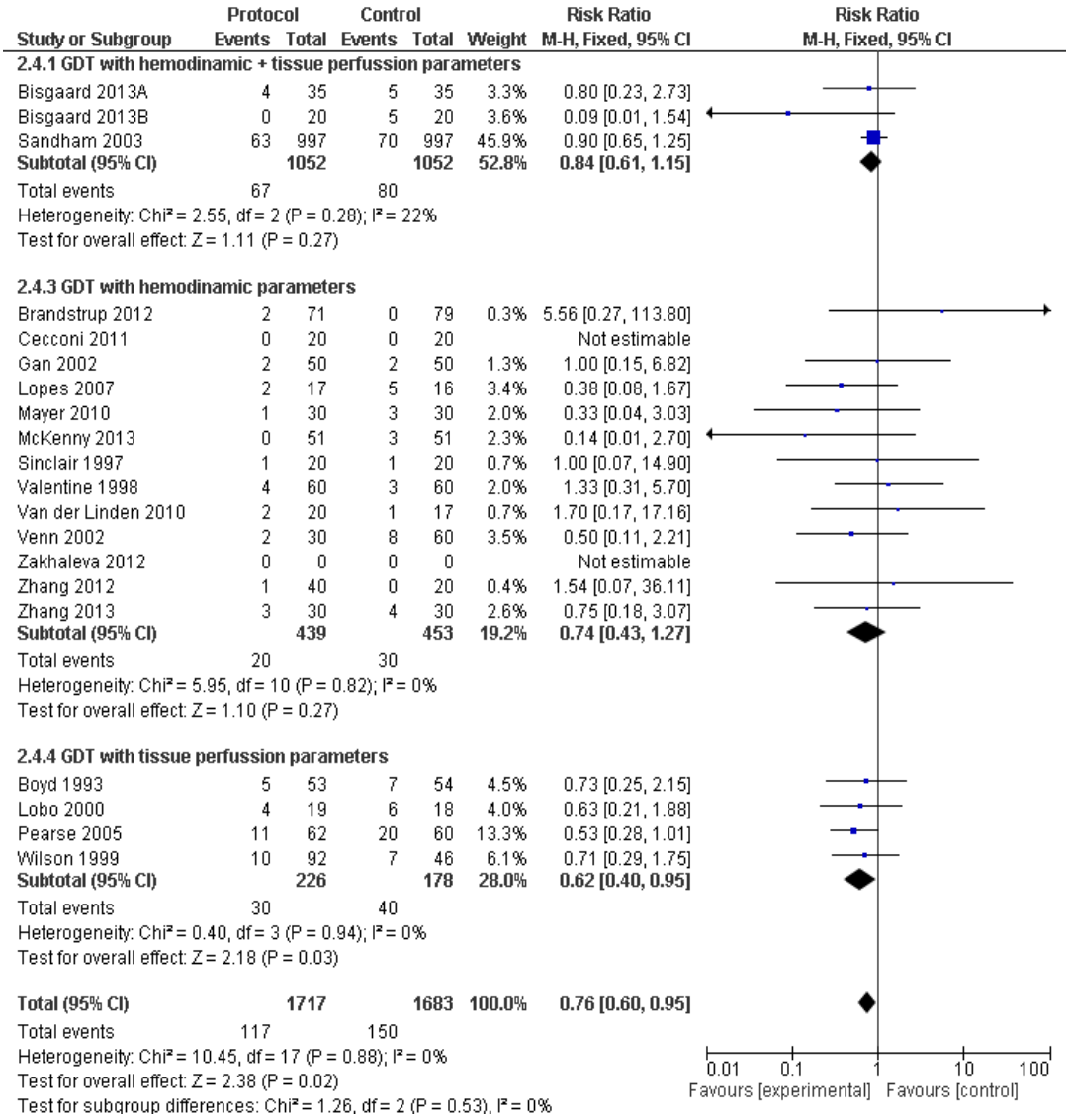


Figura 1.3. Complicación: Sepsis

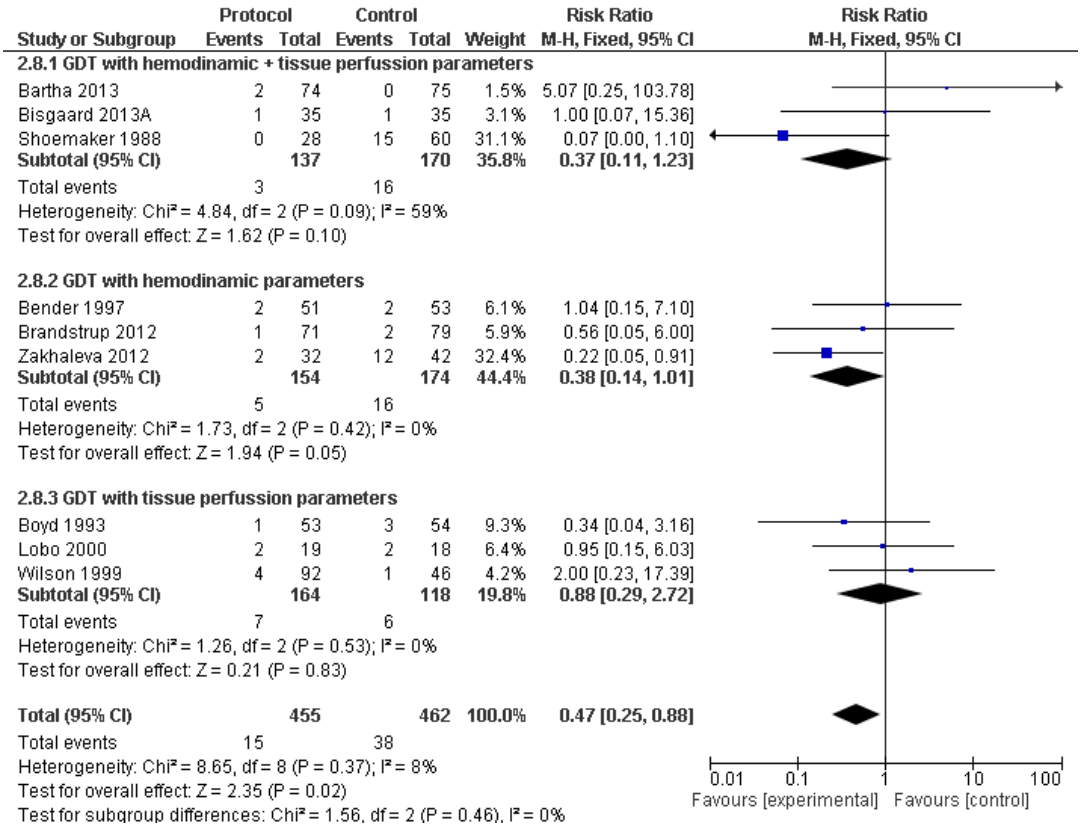


Figura 1.4. Complicación: Infección de herida quirúrgica

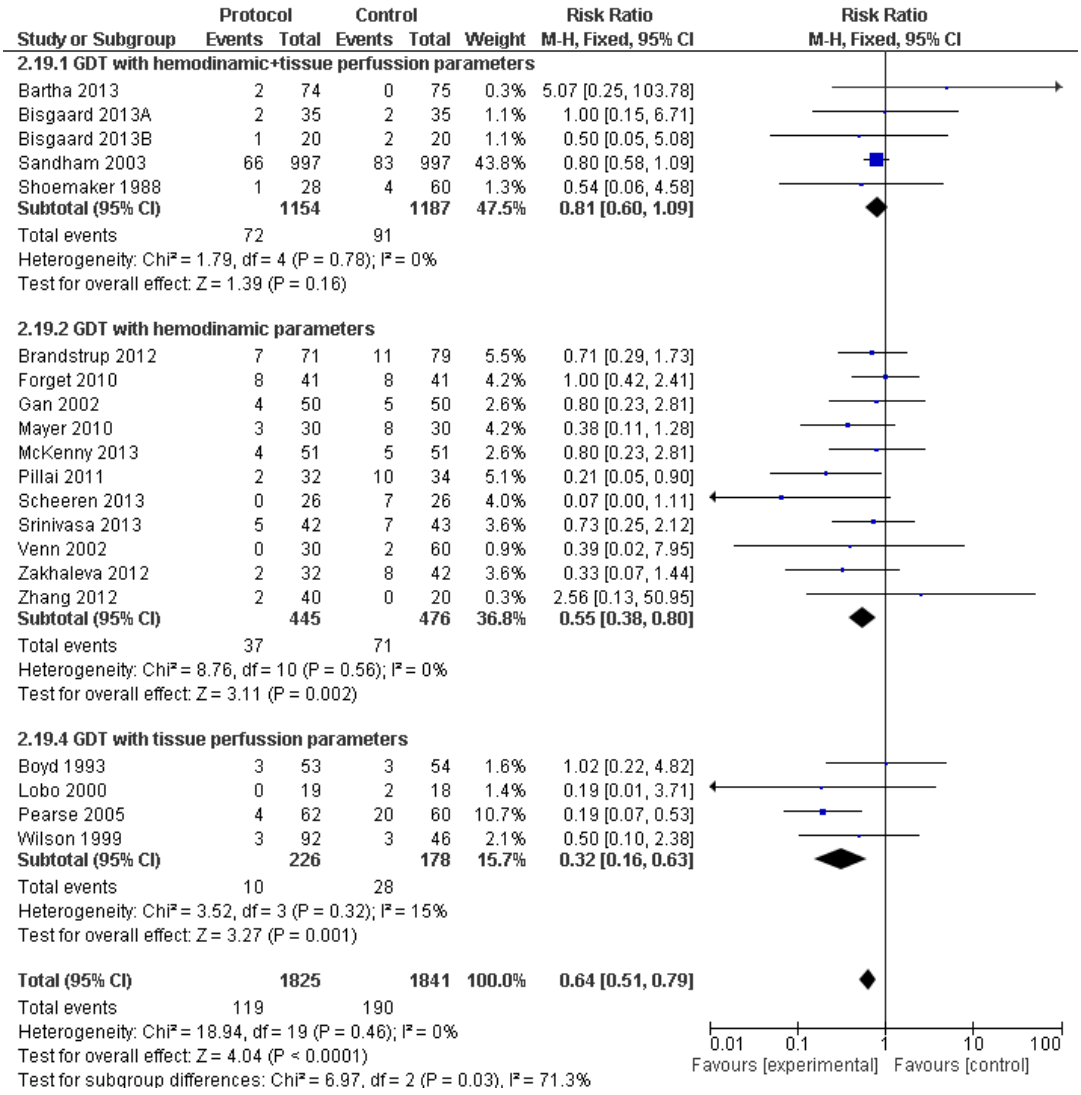


Figura 1.5. Duración de estancia hospitalaria (días).

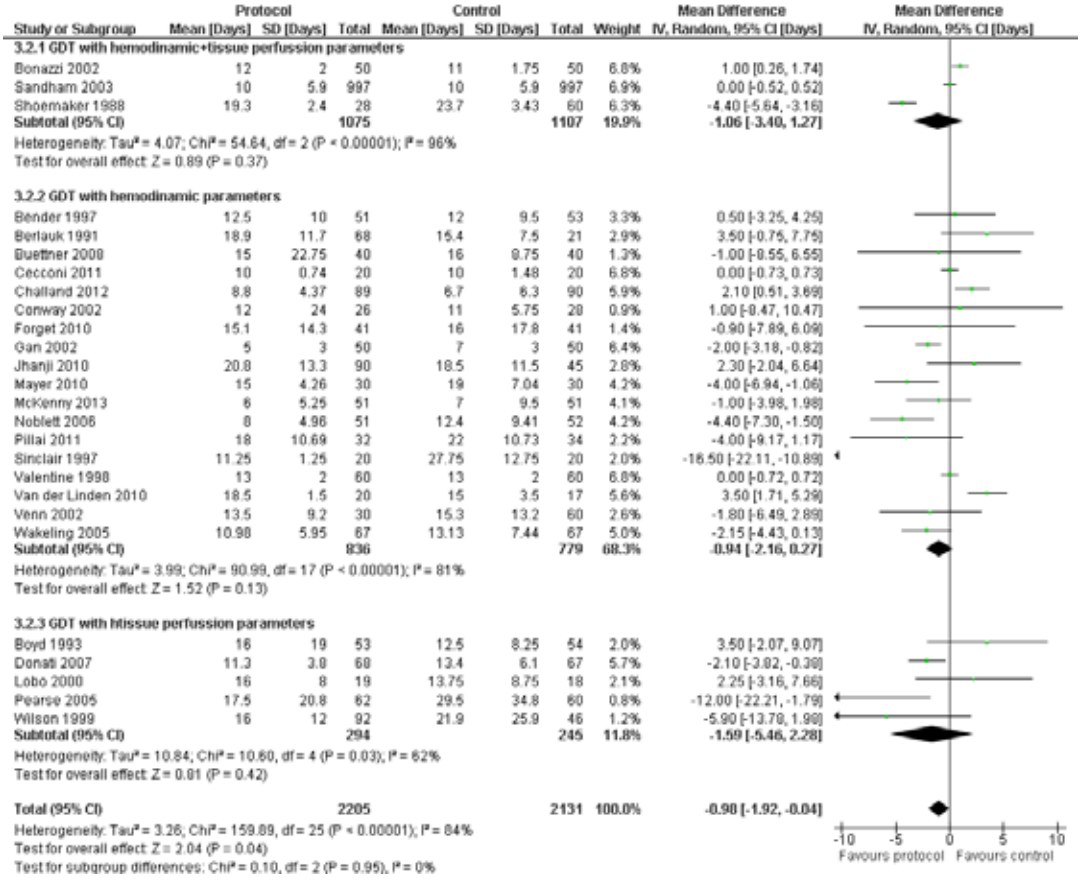
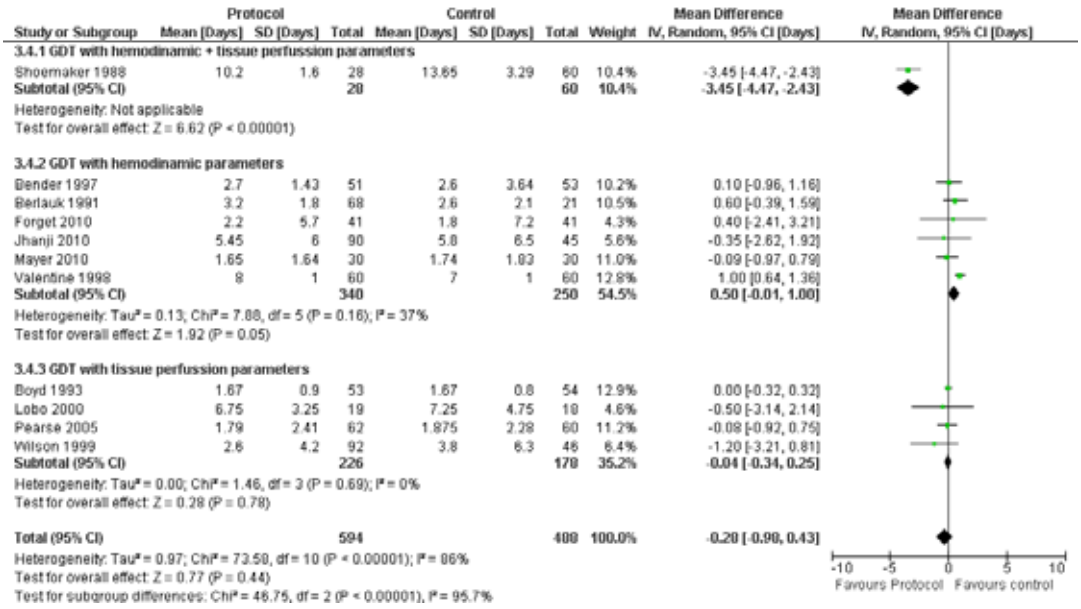


Figura 1.6. Duración de estancia en UCI (días)



5. En pacientes adultos sometidos a cirugía no cardíaca en los que se realiza una fluidoterapia guiada por objetivos, ¿es útil que el protocolo de optimización incorpore el uso de fármacos vasoactivos (inotrópicos y vasopresores) para cumplir los objetivos hemodinámicos?.

AUTOR:

Dr. César Aldecoa Santullano.
Servicio de Anestesiología y Reanimación.
Hospital Universitario Rio Hortega. Valladolid.

COLABORADORES:

Dr. Ignacio Garutti Martinez.
Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapia del Dolor.
Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.
Dra. Miriam de Nadal Clanchet.
Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapia del Dolor.
Hospital Universitari Vall d´Hebron. Barcelona.
Dr. Renato Schiraldi.
Servicio Anestesia, Reanimación y Tratamiento del Dolor.
Hospital Universitario la Paz. Madrid.
Dr. Francisco Acosta Villegas.
Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapia del Dolor.
Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.
Dra. Anna Selva Olid.
INPECS (Instituto para la Excelencia Clínica y Sanitaria).
Dr. Pablo Alonso-Coello.
INPECS (Instituto para la Excelencia Clínica y Sanitaria).

REVISORES EXTERNOS:

Dr. Santiago García del Valle.
Fundación Hospital de Alcorcón. Madrid.
Dr. David Pestaña Lagunas.
Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.
Dr. Rupert Pearse.
Queen Mary, University of London. Londres.

5. En pacientes adultos sometidos a cirugía no cardíaca en los que se realiza una fluidoterapia guiada por objetivos, ¿es útil que el protocolo de optimización incorpore el uso de fármacos vasoactivos (inotrópicos y vasopresores) para cumplir los objetivos hemodinámicos?.

Recomendación

En pacientes adultos sometidos a cirugía no cardíaca en los que se realiza una fluidoterapia guiada por objetivos se sugiere que los protocolos incluyan fármacos inotrópicos para alcanzar los objetivos hemodinámicos en los pacientes que no los alcancen con fluidos.

Débil a favor

Justificación

La evidencia disponible no muestra ningún beneficio, así como ningún riesgo al utilizar dobutamina en comparación a no utilizarla en el contexto de la fluidoterapia guiada por objetivos. Sin embargo, el grupo elaborador considera que es necesario incluir fármacos inotrópicos para alcanzar los objetivos hemodinámicos en aquellos pacientes que no se alcancen sólo con fluidos. Como la calidad de la evidencia disponible es muy baja, la fuerza de la recomendación realizada es débil, ya que es posible que nuevos estudios modifiquen los resultados.

Consideraciones para la implementación

Puesto que sólo se ha encontrado evidencia sobre fármacos inotrópicos, no se pueden hacer recomendaciones sobre fármacos vasopresores. Sin embargo, los autores consideran que es fundamental que los protocolos de optimización consideren el uso de vasoconstrictores para mantener al paciente con una adecuada presión de perfusión tisular.

Propuesta de necesidades de investigación

Se necesitan estudios que comparen el uso de protocolos guiados por objetivos que contemplen el uso de fármacos vasoactivos (inotrópicos y vasopresores) con protocolos guiados por objetivos que no contemplen el uso de estos fármacos. Sólo se ha encontrado evidencia sobre el uso de dobutamina, por lo que son necesarios estudios con otros fármacos por ejemplo epinefrina, norepinefrina, dopamina o terlipresina.

De la evidencia a la recomendación

1. **Calidad de la evidencia**: La calidad de la evidencia es muy baja debido a la imprecisión de los resultados (la evidencia disponible proviene de un único ECA con 50 participantes) y a las limitaciones metodológicas del único estudio disponible.
2. **Balance entre beneficios y riesgos**: La utilización de dobutamina en la fluidoterapia guiada por objetivos no muestra ningún beneficio en comparación a la realización de fluidoterapia guiada por objetivos sin fármacos inotrópicos en los desenlaces evaluados. El estudio incluido no reporta riesgos asociados al uso de dobutamina.
3. **Valores y preferencias de los pacientes:** Se trata de una intervención poco sensible a valores y preferencias de los pacientes. Además, no se halló ningún estudio que valorara este aspecto.

Uso de recursos y costes: No se encontraron estudios de coste efectividad. Sin embargo, el uso de fármacos vasoactivos tiene un coste adicional.

Síntesis de la evidencia

Se hallaron dos revisiones sistemáticas que compararon la realización de monitorización hemodinámica durante el perioperatorio en comparación a la fluidoterapia no guiada por objetivos (Brienza 2009, Hamilton 2011). Ambas revisiones realizaron análisis de subgrupos según la intervención realizada (sólo fluidos o bien fluidos más fármacos inotrópicos) en el grupo en el que se realizó optimización hemodinámica. Sin embargo, se ha considerado sólo la revisión de Hamilton 2011 por ser la más actualizada (búsqueda bibliográfica en enero de 2010) y por incluir todos los ensayos incluidos en Brienza 2009. Hamilton 2011 incluyó 29 ensayos clínicos y el análisis de subgrupos mostró que la fluidoterapia guiada por objetivos con sólo fluidos en comparación a la fluidoterapia habitual no presentó diferencias en mortalidad (10 ECAs, 700 pacientes, OR 0,44, IC 95% 0,19 a 1,06). En cambio, la fluidoterapia guidada por objetivos con fluidos y fármacos inotrópicos en comparación con la fluidoterapia habitual mostró una reducción de la mortalidad (19 ECAs, 4105 pacientes, OR 0,47, IC 95% 0,29 a 0,76). Sin embargo, los resultados de este análisis de subgrupos informan de forma indirecta sobre la pregunta de investigación, ya que no comparan entre sí la fluidoterapia guiada por objetivos con fluidos con la fluidoterapia guiada por objetivos con fluidos y fármacos vasoactivos, sino que ambas intervenciones se comparan con un comparador común, la fluidoterapia no guiada por objetivos.

Se localizaron cuatro ensayos clínicos que evaluaban la comparación de interés: Takala 2000, Stone 2003, Davies 2011 evaluaron el uso de dopexamina en la fluidoterapia guiada por objetivos y Lobo 2006 el uso de dobutamina. Sin embargo, los estudios sobre dopexamina administraron fluidos a ambos grupos de estudio hasta alcanzar el objetivo hemodinámico establecido y posteriormente administraron el fármaco a la mitad de los pacientes incluidos. Por lo tanto, en estos estudios el fármaco vasoactivo no se utilizó para alcanzar el objetivo hemodinámico ya que éste se alcanzó previamente con volumen, y por este motivo estos estudios se excluyeron.

Sólo pudo incluirse el ensayo clínico controlado y aleatorizado de Lobo 2006 que comparó el efecto de usar dobutamina vs el efecto de no usarla en el contexto de fluidoterapia guiada por objetivos. Lobo 2006 incluyó pacientes con elevado riesgo quirúrgico (definido como una puntuación superior a 3 según una puntuación adaptada de las guías de práctica clínica de la American College of Cardiology/American Heart Association) que recibieron cirugía electiva. Se excluyeron pacientes con antecedente de isquemia aguda miocárdica (pero no a todos los pacientes con enfermedad coronaria), con insuficiencia cardíaca congestiva, infecciones o enfermedad neoplásica diseminada. En todos los pacientes la fluidoterapia se guió por los objetivos DO_2I >600 ml/min/m^2, presión arterial media entre 70 y 110 mmHg, presión de oclusión de la arteria pulmonar entre 12 y 16 mmHg, hematocrito >30%, saturación arterial de O_2 >94%, diuresis >0,5 ml/kg/h. Se aleatorizaron 50 pacientes a un grupo intervención al que se administró dobutamina (inicialmente 3 $\mu g.kg^{-1}.min^{-1}$ con incremento de dosis hasta alcanzar los objetivos establecidos) o a un grupo control en el que sólo se administraron fluidos. La administración de dobutamina se mantuvo hasta 24 h después de la intervención quirúrgica. Ocho pacientes del grupo de volumen recibieron dobutamina por presentar un índice cardíaco inferior a 2,5 l/min/m^2 y a cinco pacientes del grupo dobutamina se les dejó de administrar el fármaco porque presentaron taquicardia o hipertensión arterial. No hubo diferencias estadísticamente significativas en el volumen de líquidos administrados en ambos grupos aunque sí que hubo un porcentaje mayor de pacientes que llegaron a los objetivos hemodinámicos en el grupo tratado con dobutamina (84% vs 28% en el intraoperatorio y 88%

vs 64% durante la estancia en UCI). Se siguió a los pacientes durante 60 días.

Dobutamina y fluidos vs sólo fluidos en la fluidoterapia guiada por objetivos.

Mortalidad

No hubo diferencias en la mortalidad a los 28 días entre el grupo tratado con dobutamina y volumen y el grupo tratado sólo con volumen (1 ECA, 7 eventos, RR 0,40 IC 95% 0,09 a 1,87).

Tampoco hubo diferencias en la mortalidad a los 60 días (1 ECA, 9 eventos, RR 0,29, IC 95% 0,07 a 1,24).

Calidad muy baja

Complicaciones postoperatorias

Daño renal agudo[7]

No hubo diferencias en el riesgo de presentar daño renal agudo entre el grupo tratado con dobutamina y volumen y el grupo tratado sólo con volumen (1 ECA, 4 eventos, RR 0,33, IC 95% 0,04 a 2,99).

Calidad muy baja

Síndrome de dificultad respiratoria aguda[8]

No hubo diferencias en el riesgo de presentar insuficiencia respiratoria aguda entre el grupo tratado con dobutamina y volumen y el grupo tratado sólo con volumen (1 ECA, 7 eventos, RR 0,40, IC 95% 0,09 a 1,87).

Calidad muy baja

Infarto agudo de miocardio

No hubo diferencias en el riesgo de presentar infarto agudo de miocardio entre el grupo tratado con dobutamina y volumen y el grupo tratado sólo con volumen (1 ECA, 1 evento, RR 3,00, IC 95% 0,13 a 70,30).

Calidad baja

Insuficiencia cardíaca congestiva

No hubo diferencias en el riesgo de presentar insuficiencia cardíaca entre el grupo tratado con dobutamina y volumen y el grupo tratado sólo con volumen (1 ECA, 2 eventos, RR 0,20, IC 95% 0,01 a 3,97).

Calidad muy *baja*

---

7 Daño renal agudo: aumento de la creatinina sérica a más del doble durante el postoperatorio en pacientes con función renal normal previa.

8 Dificultad respiratoria definida como PaO_2/FiO_2 ratio ≤200 mmHg y PAOP <18 mmHg y necesidad de ventilación mecánica invasiva o no. Stone 2003 y Davis 2011 no facilitan una definición para este desenlace.

Arritmias

No hubo diferencias en el riesgo de presentar arritmias entre el grupo tratado con dobutamina y volumen y el grupo tratado sólo con volumen (1 ECA, 2 eventos, RR 0,20, IC 95% 0,01 a 3,97).

Calidad muy baja

Sepsis

No hubo diferencias en el riesgo de sepsis entre el grupo tratado con dobutamina y volumen y el grupo tratado sólo con volumen (1 ECA, 11 eventos, RR 0,57, IC 95% 0,19 a 1,71).

Calidad muy baja

Neumonía

No hubo diferencias en el riesgo de neumonía entre el grupo tratado con dobutamina y volumen y el grupo tratado sólo con volumen (1 ECA, 2 eventos, RR 1,40, IC 95% 0,51 a 3,82).

Calidad muy baja

Infección del tracto urinario

No hubo diferencias en el riesgo de infección del tracto urinario entre el grupo tratado con dobutamina y volumen y el grupo tratado sólo con volumen (1 ECA, 3 eventos, RR 2,00, IC 95% 0,19 a 20,67).

Calidad muy baja

Peritonitis

No hubo diferencias en el riesgo de peritonitis entre el grupo tratado con dobutamina y volumen y el grupo tratado sólo con volumen (1 ECA, 6 eventos, RR 1,00, IC 95% 0,22 a 4,49).

Calidad muy baja

Duración de la estancia hospitalaria

No hubo diferencias en la duración de la estancia hospitalaria entre los pacientes que recibieron dobutamina (mediana de 20 días, RIC [14,5-32,00]) y los pacientes que recibieron sólo fluidos (mediana de 14 días, RIC [8.5-8.5]).

Calidad muy baja

Duración de la estancia en UCI

No hubo diferencias en la duración de la estancia en UCI entre los pacientes que recibieron dobutamina (mediana de 3 días, RIC [3,0-8,5]) y los pacientes que recibieron sólo fluidos (mediana de 3 días, RIC [2,0-6,0]) en el contexto de fluidoterpia guiada por objetivos.

Calidad muy baja

Valores y preferencias de los pacientes

No se localizaron estudios sobre la importancia de los desenlaces deseables e indeseables

(beneficios y riesgos) desde el punto de vista de los pacientes. El grupo elaborador considera que esta intervención es poco sensible a los valores y preferencias de los pacientes.

Uso de recursos y costes

No se identificaron estudios de costes que valoraran esta intervención.

Bibliografía

1. Brienza N, Giglio MT, Marucci M, Fiore T. Does perioperative hemodynamic optimization protect renal function in surgical patients? A meta-analytic study. Crit Care Med. 2009;37:2079-90.
2. Hamilton M, Cecconi M, Rhodes A. A systematic review and meta-analysis on the use of preemptive hemodynamic intervetnion to improve postoperative outcomes in moderate and high-risk surgical patients. Anesthesia & analgesia.2011;112:1392-401.
3. Takala J, Meier-Hellmann A, Eddleston J, Hulstaert P, Sramek V. Effect of dopexamine on outcome after major abdominal surgery: A prospective, randomized, controlled multicenter study. Crit Care Med. 2000;28:3417-23.
4. Stone MD, Wilson RJ, Cross J, Williams BT. Effect of adding dopexamine to intraoperative volume expansion in patients undergoing major elective abdominal surgery. British Journal of Anaesthesia. 2003;91: 619-24.
5. Davies SJ, Yates D, Wilson RJ. Dopexamine has no additional benefit in high-risk patients receiving goal-directed fluid therapy undergoing major abdominal surgery. Anesth Analg. 2011;112:130-8.
6. Lobo SM, Lobo FR, Polachini CA. Prospective, randomized trial comparing fluids and dobutamine optimization of oxygen delivery in high-risk surgical patients [ISRCTN 42445141]. Critical Care. 2006;10(3):R72. Epub 2006 May 12.

TABLA GRADE 5.1 (EVIDENCE PROFILE)

Valoración de la calidad de la evidencia							No de pacientes		Efecto		Calidad de la evidencia	Importancia
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Drogas Vasoactivas	Control	Relativo (IC 95%)	Absoluto		
Mortalidad a los 28 días												
1	estudios aleatorizados	severa[1]	sin inconsistencia severa	sin evidencia indirecta severa	muy severa[2]	ninguna	2/25 (8%)	5/25 (20%)	RR 0,4 (0,09 a 1,87)	120 menos por 1000 (de 182 menos a 174 mas)	⊕OOO MUY BAJA	CRITICA
Mortalidad a los 60 días												
1	estudios aleatorizados	severa[1]	sin inconsistencia severa	sin evidencia indirecta severa	muy severa[2]	ninguna	2/25 (8%)	7/25 (28%)	RR 0,29 (0,07 a 1,24)	199 menos por 1000 (de 260 menos a 67 mas)	⊕OOO MUY BAJA	CRITICA
Fallo renal agudo												
1	estudios aleatorizados	severa[1]	sin inconsistencia severa	sin evidencia indirecta severa	muy severa[2]	ninguna	1/25 (4%)	3/25 (12%)	RR 0,33 (0,04 a 2,99)	80 menos por 1000 (de 115 menos a 239 mas)	⊕OOO MUY BAJA	CRITICA
Insuficiencia respiratoria/Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA)												
1	estudios aleatorizados	severa[1]	sin inconsistencia severa	sin evidencia indirecta severa	muy severa[2]	ninguna	2/25 (8%)	5/25 (20%)	RR 0,4 (0,09 a 1,87)	120 menos por 1000 (de 182 menos a 174 mas)	⊕OOO MUY BAJA	CRITICA
Infarto agudo de miocardio												
1	estudios aleatorizados	severa[1]	sin inconsistencia severa	sin evidencia indirecta severa	severa[2]	ninguna	1/25 (4%)	0/25 0%	RR 3 (0,3 a 70,3)	-	⊕⊕OO BAJA	CRITICA
Fallo cardiaco												
1	estudios aleatorizados	severa[1]	sin inconsistencia severa	sin evidencia indirecta severa	muy severa[2]	ninguna	0/25 0%	2/25 (8%)	RR 0,2 (0,01 a 3,97)	64 menos por 1000 (de 79 menos a 238 mas)	⊕OOO MUY BAJA	CRITICA
Sepsis												
1	estudios aleatorizados	severa[1]	sin inconsistencia severa	sin evidencia indirecta severa	muy severa[2]	ninguna	4/25 (16%)	7/25 (28%)	RR 0,57 (0,19 a 1,71)	120 menos por 1000 (de 227 menos a 199 mas)	⊕OOO MUY BAJA	CRITICA
Arritmias												
1	estudios aleatorizados	severa[1]	sin inconsistencia severa	sin evidencia indirecta severa	muy severa[2]	ninguna	0/25 0%	2/25 (8%)	RR 0,2 (0,01 a 3,97)	64 menos por 1000 (de 79 menos a 238 mas)	⊕OOO MUY BAJA	IMPORTANTE
Neumonia												
1	estudios aleatorizados	severa[1]	sin inconsistencia severa	sin evidencia indirecta severa	muy severa[2]	ninguna	7/25 (28%)	5/25 (20%)	RR 1,4 (0,51 a 3,82)	80 mas por 1000 (de 98 menos a 564 mas)	⊕OOO MUY BAJA	IMPORTANTE
Peritonitis												
1	estudios aleatorizados	severa[1]	sin inconsistencia severa	sin evidencia indirecta severa	muy severa[2]	ninguna	3/25 (12%)	3/25 (12%)	RR 1 (0,22 a 4,49)	0 menos por 1000 (de 94 menos a 419 mas)	⊕OOO MUY BAJA	IMPORTANTE
Infección del tracto urinario												
1	estudios aleatorizados	severa[1]	sin inconsistencia severa	sin evidencia indirecta severa	muy severa[2]	ninguna	2/25 (8%)	1/25 (4%)	RR 2 (0,19 a 20,67)	40 mas por 1000 (de 32 menos a 787 mas)	⊕OOO MUY BAJA	IMPORTANTE

[1] No se describe el método de randomización. La valoración del resultado no estaba cegada. El estudio se detuvo antes de tiempo, cuando solo se habia recogido el 50% de los participantes. A pesar de que esto se indico en la metodología, es posible que el estudio no tuviera la potencia suficiente.

[2] Intervalos de confianza amplios (número de evntos bajo).

[3] No se dió explicación.

RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES

6. RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES

En los pacientes adultos sometidos a cirugía no cardíaca:

Se recomienda cuantificar la administración de líquidos perioperatorios para mantener un balance próximo al cero (fluidoterapia equilibrada), hasta el comienzo de la tolerancia oral.

Fuerte a favor

Se sugiere aplicar una fluidoterapia guiada por objetivos, especialmente en cirugía mayor, para disminuir la morbimortalidad postoperatoria, en caso de disponer de los dispositivos necesarios para su implementación.

Débil a favor

Se recomienda aplicar fluidoterapia guiada por objetivos en pacientes de alto riesgo para atenuar la morbimortalidad postoperatoria.

Fuerte a favor

Para guiar la administración de líquidos intravenosos durante el perioperatorio, se sugiere el empleo de cualquiera de los parámetros hemodinámicos relacionados con el volumen sistólico o gasto cardíaco-aporte de oxígeno.

Débil a favor

También se sugiere el uso de parámetros de perfusión tisular para guiar la fluidoterapia perioperatoria, asociada o no al empleo de parámetros hemodinámicos.

Débil a favor

En caso de no conseguir los objetivos propuestos a través de la fluidoterapia, se sugiere incorporar a estos protocolos el uso de fármacos inotrópicos y/o vasopresores que nos permitan alcanzar los objetivos hemodinámicos deseados.

Débil a favor

CONCLUSIONES FINALES

Autores:

Dr. Renato Schiraldi.
Servicio Anestesia, Reanimación y Tratamiento del Dolor.
Hospital Universitario la Paz. Madrid.

Dr. Ignacio Garutti Martínez.
Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapia del Dolor.
Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Dra. Miriam de Nadal Clanchet.
Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapia del Dolor.
Hospital Universitari Vall d´Hebron. Barcelona.

Dr. Francisco Acosta Villegas.
Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapia del Dolor.
Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

Dr. César Aldecoa Santullano.
Servicio de Anestesiología y Reanimación.
Hospital Universitario Rio Hortega. Valladolid.

7. CONCLUSIONES FINALES

El objetivo principal de las presentes guías, fue proporcionar al clínico una base de evidencias suficientemente fuertes para orientar la fluidoterapia con el fin de reducir sensiblemente las principales complicaciones postoperatorias, incluyendo la mortalidad.

Después de un largo trabajo de revisión bibliográfica, es posible afirmar con la necesaria evidencia, que el tratamiento con fluidos no debería orientarse hacia una restricción o una abundancia de líquidos, sino claramente hacia el mantenimiento de la homeostasis, favoreciendo un equilibrio entre el aporte y las pérdidas; eso nos ha hecho privilegiar el concepto de "balance cero", estrategia que resulta particularmente ventajosa para los pacientes.

Un tratamiento con fluidos que apunte al balance cero no puede ser simplemente un cálculo matemático donde añadimos y restamos; debe de ser ajustado a las necesidades del paciente y de la cirugía, y requiere un diseño basado en una estrategia por objetivos, es decir, los líquidos son administrados para conseguir la mejora del transporte de oxigeno, y no para aportar genéricamente una cantidad de liquido que se considere empíricamente adecuada para el paciente. Los viejos conceptos de reposición de ayunas y perdidas intraoperatorias sensibles o insensibles, basados en los parámetros antropométricos de los pacientes, han mostrado fracasar en más de una ocasión. Cuando se conduce la fluidoterapia guiándose por parámetros hemodinámicos, esta estrategia demuestra poder reducir las complicaciones postoperatorias de manera decisiva, y además permite reducir la mortalidad en poblaciones selectas, donde la mortalidad es, por características de paciente y cirugía, alta.

Pero, ¿qué parámetro hemodinámico es mejor seguir?. Las conclusiones de las presentes guías sobre este punto no pueden ser definitivas, por una única razón: no ha sido posible encontrar estudios que comparen directamente entre sí protocolos de optimización guiados por diferentes parámetros hemodinámicos. La evidencia indirecta, o sea la que surge de la comparación entre tratamiento tradicional y diferentes protocolos guiados, sugiere que los parámetros de flujo (gasto cardíaco o DO_2) permiten obtener resultados mejores en términos de mortalidad y de algunas de la principales complicaciones postoperatorias, como el daño renal, las complicaciones pulmonares, y las infecciones de herida quirúrgica y del aparato urinario. En la misma línea, cuando se han investigado protocolos construidos sobre parámetros de perfusión tisular, solos o en asociación con parámetros hemodinámicos, los resultados han sido parecidos, han evidenciando beneficio para el paciente, en los mismos desenlaces ya citados.

La presentes guías no podrían considerarse completas sin investigar el rol que los fármacos vasoactivos (inotrópicos y vasoconstrictores) tienen en los protocolos de optimización hemodinámica. La pregunta era inevitable, ya que, para alcanzar los objetivos de transporte de oxigeno y de perfusión tisular, es posible que los líquidos solos no sean suficientes. La evidencia encontrada, una vez más, no ofrece estudios sistemáticos con comparativa entre protocolos con o sin implementación de fármacos vasoactivos. De todas formas, la evidencia indirecta apunta a un rol estratégico de estos fármacos, y no sorprende, ya que no todos los pacientes son capaces de convertir la precarga en volumen eyectado por el ventrículo, es decir, no todos los pacientes son respondedores a fluidos, o pueden serlo solo por periodos limitados. Pero, por las razones ya citadas, la recomendación sobre este punto solo puede ser débil.

La ciencia de la fluidoterapia guiada y de la optimización hemodinámica es relativamente joven, y la ausencia de un *corpus* bibliográfico a la altura de las muchas dudas existentes somete a dura prueba el esfuerzo de encontrar evidencias a favor o en contra de estos tratamientos. La clave para resolver esta cuestión debe residir en el trabajo de los clínicos y de los investigadores, se necesitan sin duda alguna nuevos estudios que, no solo confirmen los beneficios de esta actitud terapéutica, sino que establezcan sin perplejidad qué estrategia emplear, qué parámetros privilegiar para guiar el tratamiento y qué fármacos incorporar a los protocolos.

El objetivo final, y sobre eso creemos que no haya incertidumbre, es mejorar los principales desenlaces de la cirugía. Eso sí queda claro: cuanto más oxígeno llegue a los tejidos, cuanto más adecuado sea el metabolismo aerobio a lo largo del periodo perioperatorio (inmediatamente antes, durante, e inmediatamente después de la cirugía), menos pacientes morirán, menos complicaciones tendremos, menos tiempo se quedarán los pacientes en los centros hospitalarios. Pero, ¿cuál es la receta mejor para conseguirlo?. Esperamos que las presentes guías ofrezcan un elemento más en la formulación de esa receta. La búsqueda, no nos engañemos, todavía no ha acabado.

ANEXOS

8. ANEXOS

Anexo I. Estrategias de búsqueda

Búsqueda paraguas

Base de datos: MEDLINE (via PubMed).

Fecha de búsqueda: 03-04-2014

#1 surg*[ti]

#2 surgery[tiab]

#3 surgical[tiab]

#4 intra-operative[tiab]

#5 intraoperative[tiab]

#6 peri-operative[tiab]

#7 perioperative[tiab]

#8 post-operative[tiab]

#9 postoperative[tiab]

#10 operati*[tiab]

#11 "Perioperative Care"[MeSH]

#12 "Intraoperative Care"[MeSH]

#13 "Postoperative Care"[MeSH]

#14 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13

#15 "Fluid Therapy"[MeSH]

#16 fluid replacement[tiab]

#17 fluid treatment[tiab]

#18 fluid administration[tiab]

#19 fluid management[tiab]

#20 fluid therapy[tiab]

#21 fluid optimization[tiab]

#22 fluid optimisation[tiab]

#23 fluid titration[tiab]

#24 volume optimization[tiab]

#25 volume optimisation[tiab]

#26 fluid balance[tiab]

#27 fluid responsiveness[tiab]

#28 #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27

#29 “Hemodynamics”[MAJR]

#30 hemodynamic goal*[tiab]

#31 haemodynamic goal*[tiab]

#32 hemodynamic*[ti] AND goal[ti]

#33 haemodynamic*[ti] AND goal[ti]

#34 haemodynamic control[tiab]

#35 hemodynamic control[tiab]

#36 hemodynamic strategy[tiab]

#37 haemodynamic strategy[tiab]

#38 hemodynamic protocol[tiab]

#39 haemodynamic protocol[tiab]

#40 haemodynamic therapy[tiab]

#41 hemodynamic therapy[tiab]

#42 haemodynamic monitoring[tiab]

#43 hemodynamic monitoring[tiab]

#44 haemodynamic optimization[tiab]

#45 haemodynamic optimisation[tiab]

#46 hemodynamic optimization[tiab]

#47 hemodynamic optimisation[tiab]

#48 #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34 OR #35 OR #36 OR #37 OR #38 OR #39 OR #40 OR #41 OR #42 OR #43 OR #44 OR #45 OR #46 OR #47

#53 #28 OR #48

#54 #14 AND #49

Base de datos: EMBASE Ovid <1980 to 2013 Week 31>.

Fecha de búsqueda: 06.08.2013

1 exp perioperative period/

2 exp peroperative care/

3 exp postoperative care/

4 surg*.ti.

5 surgery.ti,ab.

6 surgical.ti,ab.

7 intra-operative.ti,ab.

8 intraoperative.ti,ab.

9 peri-operative.ti,ab.

10 perioperative.ti,ab.

11 post-operative.ti,ab.

12 postoperative.ti,ab.

13 operative.ti,ab.

14 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13

15 exp fluid therapy/

16 fluid replacement.ti,ab.

17 fluid treatment.ti,ab.

18 fluid administration.ti,ab.

19 fluid management.ti,ab.

20 fluid therapy.ti,ab.

21 fluid optimi?ation.ti,ab.

22 fluid titration.ti,ab.

23 volume optimi?ation.ti,ab.

24 fluid balance.ti,ab.

25 fluid responsiveness.ti,ab.

26 15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25

27 *hemodynamics/

28 h?emodynamic goal*.ti,ab.

29 (h?emodynamic adj5 goal*).ti.

30 h?emodynamic control.ti,ab.

31 h?emodynamic strategy.ti,ab.

32 h?emodynamic protocol.ti,ab.

33 h?emodynamic therapy.ti,ab.

34 h?emodynamic monitoring.ti,ab.

35 h?emodynamic optimi?ation.ti,ab.

36 27 or 28 or 29 or 30 or 31 or 32 or 33 or 34 or 35

37 26 or 36

38 14 and 37

39 exp "systematic review"/

40 meta analysis/

41 systematic review*.ti,ab.

42 Meta?nalys$.ti,ab.

43 Meta analys$.ti,ab.

44 Cochrane.ti,ab.

45 (MEDLINE and CENTRAL).ti,ab.

46 39 or 40 or 41 or 42 or 43 or 44 or 45

47 38 and 46

48 (double-blind: or placebo:).mp. or blind:.tw.

49 38 and 48

50 49 not 47

Base de datos: The Cochrane Library.

Fecha de búsqueda: 06.08.2013

#1 MeSH descriptor: [Postoperative Care] explode all trees

#2 MeSH descriptor: [Intraoperative Care] explode all trees

#3 MeSH descriptor: [Perioperative Care] explode all trees

#4 operative:ti,ab

#5 postoperative:ti,ab

#6 post-operative:ti,ab

#7 perioperative:ti,ab

#8 peri-operative:ti,ab

#9 intraoperative:ti,ab

#10 intra-operative:ti,ab

#11 surg*:ti,ab

#12 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11

#13 MeSH descriptor: [Fluid Therapy] explode all trees

#14 fluid responsiveness:ti,ab

#15 fluid balance:ti,ab

#16 volume optimi?ation:ti,ab

#17 fluid titration:ti,ab

#18 fluid optimi?ation:ti,ab

#19 fluid therapy:ti,ab

#20 fluid management:ti,ab

#21 fluid administration:ti,ab

#22 fluid treatment:ti,ab

#23 fluid replacement:ti,ab

#24 #13 or #14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19 or #20 or #21 or #22 or #23

#25 MeSH descriptor: [Hemodynamics] explode all trees

#26 “hemodynamic optimization”:ti,ab

#27 “hemodynamic optimisation”:ti,ab

#28 “haemodynamic optimisation”:ti,ab

#29 “haemodynamic optimization”:ti,ab

#30 “hemodynamic monitoring”:ti,ab

#31 “haemodynamic monitoring”:ti,ab

#32 “hemodynamic therapy”:ti,ab

#33 “haemodynamic therapy”:ti,ab

#34 “haemodynamic protocol”:ti,ab

#35 "hemodynamic protocol":ti,ab

#36 "haemodynamic strategy":ti,ab

#37 "hemodynamic strategy":ti,ab

#38 "hemodynamic control":ti,ab

#39 "haemodynamic control":ti,ab

#40 haemodynamic*:ti and goal:ti

#41 hemodynamic*:ti and goal:ti

#42 "haemodynamic goal*":ti,ab

#43 "hemodynamic goal*":ti,ab

#44 #26 or #27 or #28 or #29 or #30 or #31 or #32 or #33 or #34 or #35 or #36 or #37 or #38 or #39 or #40 or #41 or #42 or #43

#45 #24 or #44

#46 #12 and #45

Búsqueda bibliográfica para la pregunta clínica número cinco

Base de datos: MEDLINE (via PubMed).

Fecha de búsqueda: 03-04-2014

#1 surg*[ti]

#2 Volum* [ti]

#3 intra-operative[ti]

#4 intraoperative[ti]

#5 peri-operative[ti]

#6 perioperative[ti]

#7 post-operative[ti]

#8 postoperative[ti]

#9 operati*[ti]

#10 "Perioperative Care"[MAJR]

#11 "Intraoperative Care"[MAJR]

#12 "Postoperative Care"[MAJR]

#13 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12

#14 "Fluid Therapy"[MAJR]

#15 fluid[ti]

#16 fluids[ti]

#17 optimization[ti]

#18 optimisation[ti]

#19 goal directed[ti]

#20 hemodynamic*[ti]

#21 haemodynamic*[ti]

#22 "Hemodynamics"[MAJR]

#23 #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22

#24 #13 AND #23

#25 inotrop*[ti] OR catecholamin*[ti] OR dopamin*[ti] OR dobutamin*[ti] OR epinephrin*[ti] OR adrenalin*[ti] OR isoprenalin*[ti] OR norepinephrin*[ti] OR noradrenalin*[ti] OR phenylephrin*[ti] OR vasopressin*[ti] OR terlipressin*[ti] OR dopexamin*[ti]

#26 #24 AND #25

#27 (randomized controlled trial[pt] OR controlled clinical trial[pt] OR placebo[ti] OR clinical trials as topic[mesh: noexp] OR randomly[ti] OR trial[ti]) NOT (animals [mh] NOT humans [mh])

#28 #26 AND #27

Base de datos: The Cochrane Library

Fecha de búsqueda: 03-04-2014

#1 hemodynamic:ti or haemodynamic:ti

#2 fluid:ti

#3 ("volume optimization" or "volume optimisation" or "goal directed"):ti

#4 #1 or #2 or #3

#5 (surg* or operat*):ti

#6 #4 and #5

#7 drug*:ti and #6

#8 inotrop* or catecholamin* or dopamin* or dobutamin* or epinephrin* or adrenalin* or isoprenalin* or norepinephrin* or noradrenalin* or phenylephrin* or vasopressin* or terlipressin* or dopexamin*

#9 #6 and #8

Anexo II. Clasificación de la calidad de la evidencia y graduación de la fuerza de las recomendaciones

Para clasificar la calidad de la evidencia y graduar la fuerza de las recomendaciones se han seguido las directrices del grupo de trabajo GRADE (*Grading of Recommendations of Assessment Development and Evaluation)*. [Guyatt 2008a, Alonso-Coello 2013a].

Las principales etapas que conforman el sistema GRADE son:

Elaboración de las preguntas y definición de los desenlaces de interés

Las preguntas clínicas habitualmente se estructuran en formato PICO, incorporando una población (**P**), una intervención a evaluar (**I**), un comparador (**C**), así como unos desenlaces (resultados, *outcomes* [**O**]) de interés (p.ej. mortalidad, comorbilidades). El grupo elaborador define los desenlaces de interés a evaluar y los clasifica en no importantes, importantes pero no claves para la toma de decisiones o desenlaces clave para la toma de decisiones. GRADE propone una escala de nueve puntos para realizar esta clasificación siendo: de 1-3 desenlaces no importantes; de 4-6 desenlaces importantes pero no claves y, de 7-9 los desenlaces claves para la toma de decisiones. Son los desenlaces importantes y claves los que determinan la calidad global de la evidencia y el balance entre los beneficios y riesgos de las intervenciones evaluadas.

Clasificación de la calidad de la evidencia (Tabla 1)

La clasificación de la calidad de la evidencia se realiza para cada uno de los desenlaces de interés relevantes para la toma de decisiones y, por tanto, para una pregunta clínica es posible que diferentes desenlaces presenten diferentes calidades [Guyatt 2008b, Balshem 2011]. La evaluación de la calidad de la evidencia y su clasificación nos permite conocer el grado de confianza que tenemos en los resultados de la literatura encontrados.

GRADE propone clasificar la calidad de la evidencia como alta, moderada, baja o muy baja [Balshem 2011]. GRADE considera que los ECA tienen una *"calidad alta"* y que los estudios observacionales tienen una *"calidad baja"*. No obstante, GRADE sugiere una serie de aspectos que pueden disminuir o aumentar esta calidad. Los aspectos que pueden disminuir la calidad son: limitaciones de los estudios (limitaciones en el diseño y ejecución [riesgo de sesgo]), los resultados inconsistentes o imprecisos, la ausencia de evidencia directa y el sesgo de publicación. Los aspectos que pueden aumentar la calidad son: la fuerza de la asociación, el gradiente dosis-respuesta y si la consideración de otros potenciales factores de confusión que no se han tenido en cuenta en el estudio y en caso de presentarse, reforzarían sus resultados. La calidad de la evidencia para cada uno de los desenlaces incluidos este grupo de recomendaciones se presenta en el margen derecho del texto de síntesis de la evidencia.

A continuación se describen cada uno los aspectos mencionados:

- **Limitaciones en el diseño o en la ejecución de los estudios (Riesgo de sesgo):** como pueden ser la ausencia de ocultamiento de la secuencia de aleatorización, el enmascaramiento inadecuado, las pérdidas importantes, la ausencia de análisis por intención de tratar o la finalización del estudio antes de lo previsto por razones de beneficio, entre otros.
- **Resultados inconsistentes:** estimaciones discrepantes del efecto de un tratamiento (heterogeneidad o variabilidad en los resultados) en los estudios disponibles sugieren

diferencias reales en dichas estimaciones. Éstas pueden deberse a diferencias en la población, en la intervención, en los desenlaces o en la calidad de los estudios. Cuando existe heterogeneidad sin una potencial explicación razonable, la calidad disminuye.

- **Ausencia de evidencia científica directa:** en el caso de ausencia de comparaciones directas entre dos tratamientos (comparación de cada tratamiento frente a placebo, pero no entre ellos) o de encontrarse estudios realizados en poblaciones diferentes a la población objeto de la guía, disminuye la calidad. En el caso de las recomendaciones sobre optimización hemodinámica, no se han encontrado estudios que compararan las intervenciones de interés y la evidencia disponible se basa en comparaciones entre las intervenciones de interés (ej. Fluidoterapia guiada por parámetros de perfusión tisular) y un comparador común (ej. Fluidoterapia no guiada por objetivos). En este caso, la calidad de la evidencia se ha reducido por ausencia de evidencia directa.
- **Imprecisión**: cuando los estudios disponibles incluyen relativamente pocos eventos y pocos pacientes y, por tanto, presentan intervalos de confianza amplios, la calidad disminuye.
- **Sesgo de notificación:** la calidad puede disminuir si se tiene la duda razonable sobre si los autores han incluido o no todos los estudios (por ejemplo, el sesgo de publicación en el contexto de una RS) o si los autores han incluido o no todas las variables relevantes de resultado (*outcome reporting bias*).

Por otro lado, en situaciones poco frecuentes, cuando se han evaluado estudios observacionales y existe un bajo riesgo de sesgo, existe una serie de factores que pueden aumentar su calidad:

- **Efecto importante**: cuando el efecto observado muestra una asociación fuerte (RR > 2 o < 0,5) o muy fuerte (RR > 5 o < 0,2) y consistente, basada en estudios sin factores de confusión. En estas ocasiones se puede considerar la calidad como moderada o incluso alta.
- La presencia de un **gradiente dosis-respuesta.**
- Situaciones en las cuales **todos los posibles factores de confusión podrían haber reducido la asociación observada**. En los casos en los que las pacientes que reciben la intervención de interés presentan un peor pronóstico y, aun así, presentan mejores resultados que el grupo control, aumenta nuestra confianza en que el potencial efecto sea real.

Posterior a la clasificación de la calidad de la evidencia para cada uno de los desenlaces de interés, GRADE propone realizar una evaluación de la calidad global. Para ello se sugiere tomar la calidad más baja de los desenlaces que se han considerado críticos para la toma de decisiones. La calidad global para cada una de las preguntas se presenta en el apartado “de la evidencia a la recomendación”.

Tabla 1. Clasificación de la calidad de la evidencia según el sistema GRADE

Calidad de la evidencia científica	Diseño del estudio	Disminuir la calidad si	Aumentar la calidad si
Alta	ECA	Limitación en el diseño: Importante (-1) Muy importante (-2) Inconsistencia (-1)	Asociación: Evidencia científica de una fuerte asociación (RR>2 ó <0,5 basado en estudios observacionales sin factores de confusión) (+1).
Moderada		Evidencia directa: Alguna incertidumbre(-1) Gran incertidumbre acerca de que la evidencia sea directa (-2)	Evidencia científica de una muy fuerte asociación (RR>5 o <0,2 basado en estudios sin posibilidad de sesgos) (+2) Gradiente dosis respuesta (+1)
Baja	Estudios observacionales	Datos imprecisos (-1) Sesgo de notificación: Alta probabilidad de (-1)	Todos los posibles factores de confusión podrían haber reducido el efecto observado (+1)
Muy baja	Otros tipos de diseño		

Graduación de la fuerza de las recomendaciones (Tabla 2)

La fuerza de las recomendaciones nos informa de en qué medida el llevar a cabo una recomendación conlleva más beneficios que daños en los pacientes. GRADE propone varios factores que hay que tener en cuenta en la graduación de las recomendaciones [Guyatt 2008b, Andrews 2013]. Estos son los principales:

- **Calidad de la evidencia**: Si la calidad de la evidencia no es alta, a pesar de que la magnitud del efecto sea importante, debería disminuir la confianza y por tanto la fuerza con la que se lleve a cabo una recomendación.
- **Valores y preferencias de los pacientes**: La incertidumbre y la variabilidad sobre los valores y las preferencias de la población diana a la cual van dirigidas las recomendaciones. Para cada pregunta clínica, se valoró si ésta era sensible o no a los valores y preferencias de los pacientes. Se considera que una pregunta es sensible cuando el balance entre los beneficios y los riesgos de la intervención evaluada es equilibrado. Por el contrario, en el caso de intervenciones que sólo produzcan beneficios con riesgos desestimables, es esperable que los pacientes invariablemente elijan dicha intervención. Independientemente de la valoración anterior, se realizó una búsqueda de la literatura de estudios sobre valores y preferencias de los pacientes, aunque no se encontraron estudios.
- **Balance entre beneficios y riesgos**: Para realizar el balance entre los beneficios y los riesgos de las intervenciones evaluadas, deben considerarse las diferencias que hay entre los estimadores del efecto de los desenlaces claves. Si al realizar este balance, existe una gran diferencia entre los beneficios (ej. disminución de la mortalidad) y los riesgos (ej. efectos adversos), es más probable de realizar una recomendación fuerte (a favor o en contra). Si la diferencia es pequeña, será más probable de hacer una recomendación débil.

- **Costes:** A diferencia de otras variables de resultado, los costes son mucho más variables en el tiempo, en distintas áreas geográficas y en función de diversas implicaciones. Así, aunque un coste elevado disminuye la probabilidad de realizar una recomendación fuerte, el contexto en el cual se realiza la recomendación será crítico en la valoración final de los mismos. En este caso, se realizó una búsqueda de la literatura de estudios de costes para todas las preguntas clínicas, aunque sólo se localizaron estudios aplicables a una de las preguntas.

En la graduación de la fuerza de las recomendaciones GRADE considera dos categorías: recomendaciones fuertes y recomendaciones débiles. En las recomendaciones **fuertes** el grupo elaborador confía en que los efectos beneficiosos superan a los perjudiciales o viceversa, que los daños superan a los beneficios. En el primer caso la recomendación es fuerte a favor. En el segundo es fuerte en contra. Este tipo de recomendaciones incluyen expresiones enfáticas, del tipo 'se recomienda'.

Las recomendaciones **débiles** también pueden ser a favor o en contra. Una recomendación es débil a favor cuando el grupo elaborador concluye que los efectos beneficiosos de llevar a cabo la recomendación probablemente superan los perjudiciales, aunque no está completamente seguro. En cambio la recomendación es débil en contra, cuando los efectos adversos probablemente superan a los beneficiosos. La recomendación se redacta con la expresión 'Se puede valorar' o 'se sugiere'.

En el apartado de la evidencia a la recomendación de cada una de las preguntas incluidas, se explica de forma detallada cómo el grupo elaborador ha tenido en cuenta cada uno de estos aspectos en la elaboración de las recomendaciones. Para las intervenciones de las que no se dispone de evidencia, el grupo elaborador ha realizado recomendaciones de investigación con el fin de resaltar la importancia de realizar proyectos en áreas específicas.

En la página web http://www.gradeworkinggroup.org se puede encontrar información más detallada sobre la metodología GRADE, incluidas las publicaciones. El grupo publicó una serie en el British Medical Journal para usuarios [Guyatt 2008a] y otra para elaboradores de guías [Guyatt 2011]. En castellano existen igualmente algunas publicaciones disponibles para usuarios [Alonso-Coello 2013a, Alonso-Coello 2013b].

Tabla 2. Implicaciones de las recomendaciones

Implicaciones de una recomendación fuerte		
Pacientes	**Clínicos**	**Gestores / Planificadores**
La inmensa mayoría de las personas estarían de acuerdo con la acción recomendada y únicamente una pequeña parte no lo estarían	La mayoría de pacientes deberían recibir la intervención recomendada.	La recomendación puede ser adoptada como política sanitaria en la mayoría de las situaciones.
Implicaciones de una recomendación débil:		
Pacientes	**Clínicos**	**Gestores / Planificadores**
La mayoría de las personas estarían de acuerdo con la acción recomendada pero un número importante de ellas no.	Reconoce que diferentes opciones serán apropiadas para diferentes pacientes y que el médico tiene que ayudar a cada paciente a llegar a la decisión más consistente con sus valores y preferencias.	Existe necesidad de un debate importante y la participación de los grupos de interés.

Anexo III. Otra bibliografía de interés

Metaanálisis publicados con posterioridad a Abril 2014:

1. Pearse RM, Harrison DA, Mac Donald N et al. Effect of a perioperative, cardiac output-guided hemodynamic therapy algorithm on outcomes following major gastrointestinal surgery. A randomized clinical trial and systematic review. JAMA. 2014;311(21): 2181-190.
2. Benes J, Giglio M, Brienza N and Michard F. The effects of goal-directed fluid therapy based on dynamic parameters on post-surgical outcome: a meta-analysis of randomized controlled trials. Critical Care. 2014;18:584

Análisis coste-beneficio no considerados por su publicación posterior a abril de 2014:

3. Manecke GR, Asemota A, Frederic Michard. Tackling the economic burden of postsurgical complications: would perioperative goal directed fluid therapy help? Critical Care. 2014;18:566.
4. Ebm C, Cecconi M., Sutton L and Rhodes A. A cost effectiveness analysis of postoperative goal directed therapy for high risk patients. Critical Care Med 2014 May;42(5): 1194-203.

Otras guías clínicas de aplicación en el entorno europeo:

5. Soni N: British consensus guidelines on intravenous fluid therapy for adult surgical patients (GIFTASUP): Cassandra´s view. Anaesthesia 2009;64;235-8.
6. British consensus guidelines on intravenous fluid therapy for adult surgical patients. Reviewed 2011 March. [http://www.bapen.org.uk/pdfs/bapen_pubs/giftasup.pdf].
7. Mythen GM, Swart M. ., Acheson N et al. Perioperative fluid management: Consensus statement from the enhanced recovery partnership. Perioperative Medicine 2012,1:2.
8. Vallet et al. Guidelines for perioperative haemodynamic optimization. Ann Fr Anesth Reanim 2013 Jun;32(6):454-62.
9. Gustafsson et al. Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: enhanced recovery after surgery (ERAS) society. World J Surg 2013 Feb;37(2):259-84.
10. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management. European Journal of Anesthesiology 2014 Oct;31(10):517-73.
11. European Society of Anesthesiology: Perioperative goal directed therapy protocol summary. http://html.esahq.org/patientsafetykit/resources/downloads/05_Checklists/Various_Checklists/Perioperative_Goal_Directed_Therapy_Protocols.pdf.